INFINITY

خون و انکولوژی

دکتر امید پیرحاجی

PDF-XChange Editor
Click to BUY NOW!
www.tracker-software.com

فهرست مطالب

Test & Rapid Review

تمرین یار آنمی و پلی سیتمی و آنمی فقر آهن

خلاصه در خلاصه

۱- علل افزایش اریتروپویتین: افزایش سن، کاهش هموگلوبین، تومورها و کیست‌های کلیوی، تنگی شریان کلیوی

۲- علل کاهش سطح اریتروپویتین: التهاب مزمن (اینترلوکین – ۱)، بیماری کلیوی مزمن

۳- کریز پوستی کف دست روشن‌تر از پوست اطراف » هموگلوبین کمتر از ۸ است

محاسبه اندکس تولید رتیکولوسیت (RPI)
اصلاح اول برای آنمی: هموگلوبین یا هماتوکریت بیمار تقسیم بر هموگلوبین طبیعی (۱۵) یا هماتوکریت طبیعی (۴۵) ضربدر درصد رتیکولوسیت مثلا در بیمار با ۹ درصد رتیکولوسیت و هموگلوبین ۷/۵ یا هماتوکریت ۲۳: 9 × (7.5/ 15 OR 23/45) = 4.5% توجه: اگر تعداد مطلق رتیکولوسیت گزارش شده است، این اصلاح نباید انجام شود (مثلا در آزمایش تعداد مطلق رتیکولوسیت ۵۰ هزار / میکرولیتر گزارش شده است)
اصلاح دوم: حاصل اصلاح اول تقسیم بر ۲ » معادل اندکس تولید رتیکولوسیت (RPI) مثلا در مورد بالا، RPI معادل: 4.5 /2 = 2.25

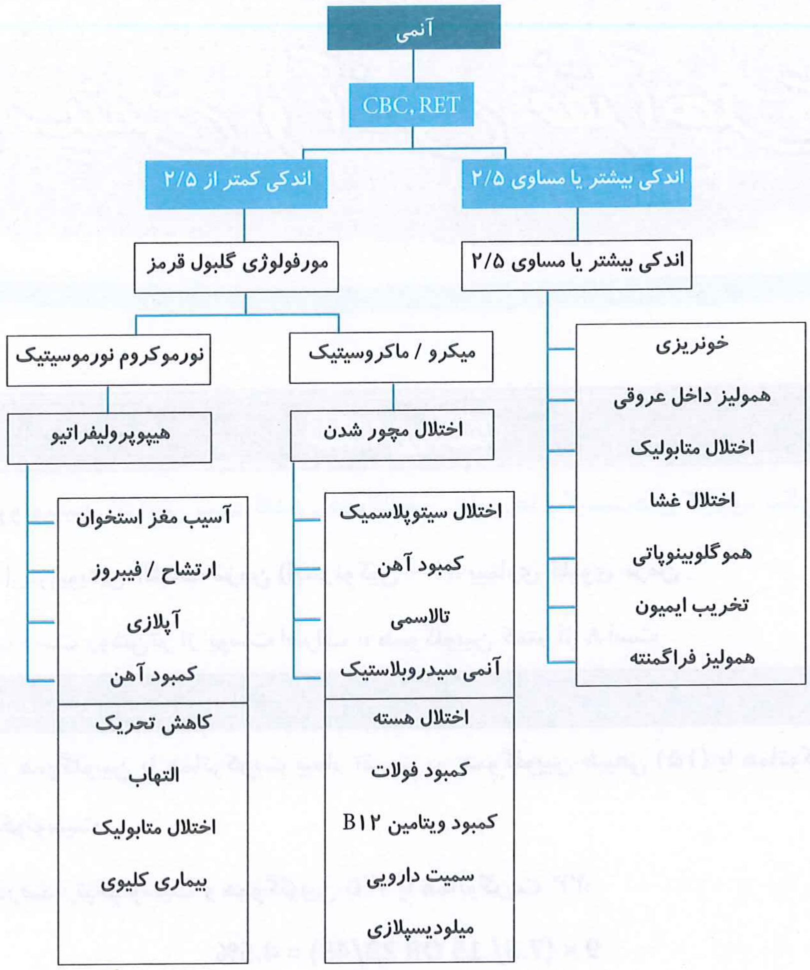
TABLE 63-2 Red Blood Cell Indices	
INDEX	NORMAL VALUE
Mean cell volume (MCV) = (hematocrit × 10) / (red cell count × 10^6)	90 ± 8 fL
Mean cell hemoglobin (MCH) = (hemoglobin × 10) / (red cell count × 10^6)	30 ± 3 pg
Mean cell hemoglobin concentration = (hemoglobin × 10) / hematocrit, or MCH / MCV	33 ± 2 %

INFINITY

۴- ارزیابی ذخیره آهن »» **فرتین** (کمتر از ۱۰ تا ۱۵ »» تخلیه ذخایر آهن بیشتر از ۲۰۰ »» رسوب بافتی)

۵- Myeloid/erythroid [M/E] ratio:

- آنمی هیپوپرولیفراتیو و RPI کمتر از ۲ »»» M/E معادل ۲ یا ۳ به ۱
- آنمی همولیتیک و RPI بیشتر از ۳ »» M/E معادل ۱ به ۱



۶- اولین قدم در برخورد با بیمار مبتلا به آنمی »» **اندازه‌گیری RPI**

۷- تشخیص انواع آنمی:

- *آنمی ناشی از بیماری التهابی:* **آهن سرم پایین، TIBC پایین و طبیعی، درصد اشباع ترانسفرین پایین، فرتین سرم طبیعی یا بالا**
- *آنمی فقر آهن:* **آهن سرم پایین، TIBC افزایش یافته، درصد اشباع ترانسفرین پایین، فرتین سرم پایین**

۸- تجمع آهن در میتوکندری‌ها (**سیدروبلاست‌های حلقوی**) »» میلودیسپلازی

۹- نشانه‌های بالینی پلی سیتمی:

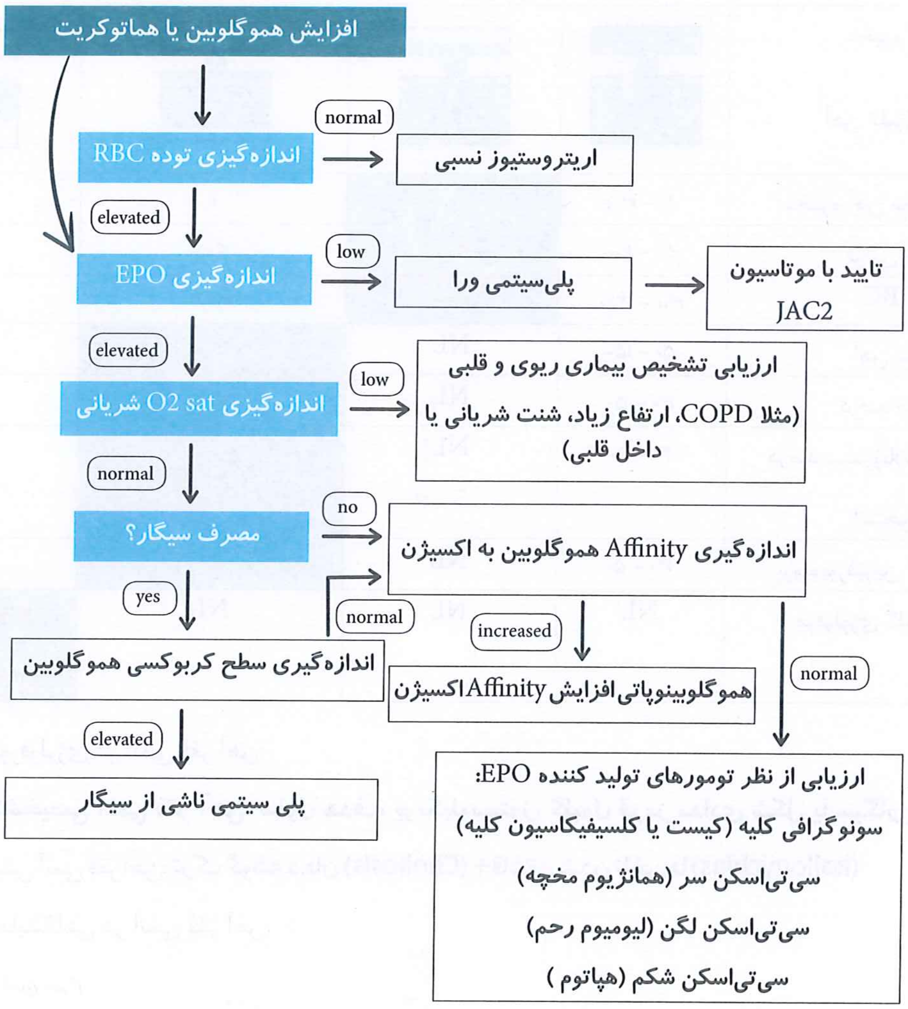
- ترومبوز وریدی و شریانی، سندرم بودکیاری، ایسکمی اندام‌ها
- هایپرتانسیون
- سرگیجه، وزوز گوش، سردرد، اختلال بینایی

- زخم پپتیک
- صورت قرمز
- اسپلنومگالی (مطرح کننده پلی سیتمی ورا)
- سیانوز و شنت راست به چپ (مطرح کننده بیماری‌های مادرزادی قلب، سندرم آیزن منگر و تترالوژی فالوت)
- افزایش بازوفیل و پلاکت‌ها
- کورپولمونال

۱۰- اولین قدم در برخورد با پلی سیتمی » **اندازه‌گیری توده RBC**

۱۱- موتاسیون ژنتیکی در پلی سیتمی:

- ☑ شایع‌ترین »» **JAC-2** (تشخیص را قطعی می‌کند)
- ☑ موتاسیون اگزون ۱۲



Phytates and **phosphates** reduce iron absorption by ~50%

۱۲- در آنمی فقر آهن سطح هپسیدین **کاهش** می‌یابد (میزان جذب آهن افزایش می‌یابد)

۱۳- مراحل ایجاد آنمی فقر آهن:

تعادل منفی آهن (Negative iron balance):

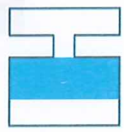
- علل ایجاد کننده «« خونریزی، بارداری، جهش رشدی در نوجوانی، رژیم غذایی نامناسب
- **کاهش ذخایر آهن (کاهش فرتین و کاهش آهن در نمونه‌های آسپیره شده مغز استخوان)**

خونسازی با فقر آهن (Iron-deficient erythropoiesis):

- **کاهش آهن سرم و درصد اشباع و سیدروبلاست‌های مغز استخوان و افزایش پروتوپورفیرین**
- **مورفولوژی RBC طبیعی است**

آنمی فقر آهن (Iron-deficiency anemia):

✓ **همراهی با میکروسیتوز و هیپوکروم شدن گلبول‌های قرمز**

آنمی فقر آهن	خونسازی با فقر آهن	تعادل منفی آهن	طبیعی	
				ذخیره آهن آهن گلبول قرمز
۰	۰	۰ - ۱+	۱ - ۳ +	ذخیره آهن مغز استخوان
<۱۵	<۱۵	<۲۰	۵۰ - ۲۰۰	فرتین سرم
>۴۰۰	>۳۸۰	>۳۶۰	۳۰۰ - ۳۶۰	TIBC
<۳۰	<۵۰	NL	۵۰ - ۱۵۰	آهن سرم
<۱۰	<۲۰	NL	۳۰ - ۵۰	درصد اشباع
<۱۰	<۱۰	NL	۴۰ - ۶۰	درصد سیدروبلاست‌های مغز استخوان
<۲۰۰	<۱۰۰	NL	۳۰ - ۵۰	پروتوپورفیرین گلبول قرمز
Microcytic / hypochromic	NL	NL	NL	مرفولوژی گلبول قرمز

۱۴- اختلالات مورفولوژی در آنمی فقر آهن:

۱۵- یافته‌های تشخیصی آنمی فقر آهن: سلول هدف، پویکیلوسیتوز، گلبول قرمز مدادی شکل یا سیگار یا مداد شکل

۱۶- نشانه‌های بالینی آنمی فقر آهن: **ترک گوشه دهان (Cheilosis) + قاشقی شدن ناخن‌ها (koilonychias)**

۱۷- یافته‌های آزمایشگاهی در آنمی فقر آهن:

- *کاهش آهن سرم*
- *افزایش* TIBC
- *کاهش درصد اشباع ترانسفرین* **(کمتر از ۲۰ درصد: آنمی فقر آهن)**

➢ *کاهش فرتین سرم:*

- فرتین » **بهترین روش ارزیابی ذخیره آهن** (در مردان ۱۰۰ و در خانم‌ها ۳۰)
- **فرتین کمتر از ۱۵ » عدم وجود ذخایر آهن**

➢ *کاهش یا عدم وجود سیدروبلاست‌ها*

➢ *افزایش پروتوپورفیرین:* **در آنمی فقر آهن بیشتر از ۱۰۰ می‌شود** (در مسمومیت با سرب نیز افزایش می‌یابد)

➢ *افزایش پروتئین گیرنده ترانسفرین* (TRP)

۱۸- افتراق آنمی فقر آهن از تالاسمی:

➢ **تالاسمی: آهن سرم و درصد اشباع ترانسفرین طبیعی یا افزایش یافته + RDW طبیعی**

➢ **آنمی فقر آهن: RDW افزایش یافته**

۱۹- آنمی ناشی از **بیماری التهابی مزمن:**

- **معمولا نورموکروم و نورموسیتیک**
- **فرتین نرمال یا افزایش یافته**
- **کاهش آهن سرم**
- **درصد اشباع (۱۵ تا ۲۰ درصد) و TIBC کاهش یافته**

۲۰- سندرم میلودیسپلاستیک:

- ❑ ذخایر آهن طبیعی
- ❑ تجمع آهن در میتوکندری‌ها »» **سیدروبلاست‌های حلقوی**

تشخیص آنمی میکروسیتیک

	فقر آهن	التهاب	تالاسمی	آنمی سیدروبلاستیک
اسمیر خون محیطی	میکرو / هیپوکروم	طبیعی – میکرو / هیپوکروم	میکرو / هیپوکروم همراه با سلول هدف	متغیر
آهن سرم	کمتر از ۳۰	کمتر از ۵۰	طبیعی تا افزایش یافته	طبیعی تا افزایش یافته
TIBC	بیشتر از ۳۶۰	کمتر از ۳۰۰	طبیعی	طبیعی
درصد اشباع	کمتر از ۱۰	۱۰ تا ۲۰	۳۰ تا ۸۰	۳۰ تا ۸۰
فرتین	کمتر از ۱۵	۳۰ تا ۲۰۰	۵۰ تا ۳۰۰	۵۰ تا ۳۰۰
الکتروفورز هموگلوبین	طبیعی	طبیعی	در بتا تالاسمی غیر طبیعی، ممکن است در آلفا تالاسمی طبیعی باشد	طبیعی

۲۱-درمان آنمی فقر آهن:

✓ در موارد زیر درمان با آهن **خوراکی** کافی است (۲۰۰ میلی گرم آهن المنتال: روزی ۳ تا ۴ قرص):

☑ **خانم‌های باردار**

☑ **کودک در حال رشد**

☑ **خونریزی متناوب**

☑ **رژیم غذایی با آهن کم**

۲۲-بیماران با سابقه **جراحی یا بیماری معده** »» استفاده از **محلول آهن (iron solutions)**

درمان ۶ تا ۱۲ ماه پس از اصلاح آنمی ادامه یابد (جهت پر شدن ذخایر حداقل ۰/۵ تا ۱ گرم)

۲۳-مهم ترین عارضه درمان با آهن خوراکی »» **عوارض گوارشی** (یبوست، تهوع و استفراغ، درد شکم)

۲۴-در صورت بروز عوارض گوارشی: **تجویز دوزهای پایین تر آهن، استفاده از فراورده‌های آهسته رهش**

۲۵-تعداد رتیکولوسیت **۴ تا ۷ روز** پس از شروع درمان افزایش و **۱ تا ۱/۵ هفته** بعد به پیک می‌رسد

۲۶-تست تحمل آهن (iron tolerance test):

- **مصرف دو قرص آهن با معده خالی »» اندازه‌گیری آهن سرم ۲ تا ۳ ساعت بعد**
- تست طبیعی » **افزایش آهن سرم به میزان حداقل ۱۰۰ میکروگرم / دسی لیتر**

۲۷-اندیکاسیون‌های تجویز آهن تزریقی (**Parenteral**): **تحمل آهن خوراکی را نداشته باشد، نیاز حاد به آهن، خونریزی پایدار گوارشی یا قاعدگی، در بیماران دریافت کننده اریتروپویتین**

۲۸-بیشترین عوارض ناشی از آهن تزریقی »» **آهن دکستران با وزن مولکولی بالا**

۲۹-نحوه تجویز آهن تزریقی:

➢ **تجویز دوز کلی آهن مورد نیاز و پر کردن ذخایر بدن تا ۵۰۰ میلی گرم**

➢ **تجویز دوز پایین و مکرر آهن به مدت طولانی** (معمولا در مراکز دیالیز به کار می‌رود) »» ۱۰۰ میلی‌گرم / هفته به مدت ۱۰ هفته

$$\text{Body weight (kg)} \times 2.3 \times (15 - \text{patient's hemoglobin, g/dL}) + 500 \text{ or } 1000 \text{ mg (for stores)}.$$

فرمول محاسبه آهن تزریقی

۳۰-آلرژی به دنبال تزریق آهن: **منوعیتی جهت استفاده مجدد از فراورده‌های آهن نیست**

۳۱-تزریق آهن دکستران **LMW** با دوز بالا (بیشتر از ۱۰۰ میلی گرم) »» **رقیق کردن آهن در نرمال سالین یا دکستروز ۵ درصد و سپس تزریق طی ۶۰ تا ۹۰ دقیقه**

۳۲-اندیکاسیون‌های قطع تزریق آهن: **افت فشار خون، درد قفسه سینه، ویز، بروز علایم سیستمیک**

۳۳-در **آنمی بیماری التهابی، بیماری کلیوی و وضعیت‌های هیپومتابولیک »» کاهش تولید اریتروپویتین** (در آنمی فقر آهن یا آسیب به مغز استخوان سطح EPO افزایش می‌یابد)

۳۴-آنمی ناشی از بیماری‌های التهابی مزمن:

✓ مهم ترین پارامتر افتراق آنمی بیماری مزمن از آنمی فقر آهن «« **فریتین**

✓ معمولا **نورموکروم نورموسیتیک (در موارد شدید و طولانی «« هیپوکروم میکروسیتیک)**

✓ در صورت **همراهی با از دست دادن مزمن خون**: اندازه‌گیری **پروتئین ترانسفرین محلول (soluble transferrin protein)** اندیکاسیون دارد

۳۵- آنمی ناشی از بیماری کلیوی: **معمولا سطوح طبیعی آهن سرم، TIBC و فرتین**

تشخیص آنمی هیپوپرولیفراتیو				
	فقر آهن	التهاب	بیماری کلیوی	وضعیت هیپومتابولیک
آنمی	خفیف تا متوسط	خفیف	خفیف تا شدید	خفیف
MCV	۶۰ تا ۹۰	۸۰ تا ۹۰	۹۰	۹۰
مورفولوژی	نرمو / میکروسیتیک	نورموسیتیک	نورموسیتیک	نورموسیتیک
آهن سرم	کمتر از ۳۰	کمتر از ۵۰	طبیعی	طبیعی
TIBC	بیشتر از ۳۶۰	کمتر از ۳۰۰	طبیعی	طبیعی
درصد اشباع	کمتر از ۱۰	۱۰ تا ۲۰	طبیعی	طبیعی
فرتین سرم	کمتر از ۱۵	۳۰ تا ۲۰۰	۱۱۵ تا ۱۵۰	طبیعی
ذخیره آهن	صفر	۲ تا ۴+	۱ تا ۴+	طبیعی

۳۶- آنمی در سن بالا:

➢ سطح EPO معمولا طبیعی

➢ **افزایش سن «« عدم کاهش طول عمر RBC**

۳۷- اندیکاسیون تزریق خون در آنمی هیپو پرولیفراتیو: **هموگلوبین کمتر از ۷ تا ۸** (وجود اختلال فیزیولوژیک «« بالاتر از ۱۱)

۳۸- درمان با **اریتروپویتین** در آنمی هیپوپرولیفراتیو:

❑ دوز EPO در نارسایی مزمن کلیه «« ۵۰ تا ۱۵۰ واحد سه بار در هفته به صورت وریدی

❑ دوز EPO در کنسر «« ۳۰۰ واحد سه بار در هفته به صورت وریدی (افزایش خطر ترومبوآمبولی و پیشرفت کنسر)

❑ تشخیص افتراقی‌های عدم پاسخ به درمان با EPO:

- *عفونت* «« **تجویز EPO قطع و تا بهبود عفونت تزریق خون صورت گیرد (۱۰۰ درصد مهم)**
- *کمبود آهن*
- *مسمومیت با آلمینیوم*
- *هیپرپاراتیروئیدی*

تست‌های قطبی و دستیاری

۱- خانم ۲۴ ساله‌ای به علت کم خونی فقر آهن ناشی از منوراژی با Hb:7.8gr/dL تحت درمان با قرص آهن قرار می‌گیرد. ۱۰ روز پس از شروع درمان، میزان هموگلوبولین مجدد همراه با رتیکولوسیت اندازه‌گیری می‌شود. آزمایشات به قرار زیر است: Hb:8 gr/dl, Reticulocyte count: 12% اقدام بعدی کدام است؟ (دستیاری ۱۴۰۲)

۱) بررسی از نظر همولیز
۲) قطع آهن خوراکی و شروع آهن تزریقی
۳) ادامه درمان با آهن خوراکی
۴) انجام Iron tolerance test

پاسخ:

به یاد داشته باشید که تعداد رتیکولوسیت ۴ تا ۷ روز پس از شروع درمان افزایش و ۱ تا ۱/۵ هفته بعد به پیک می‌رسد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

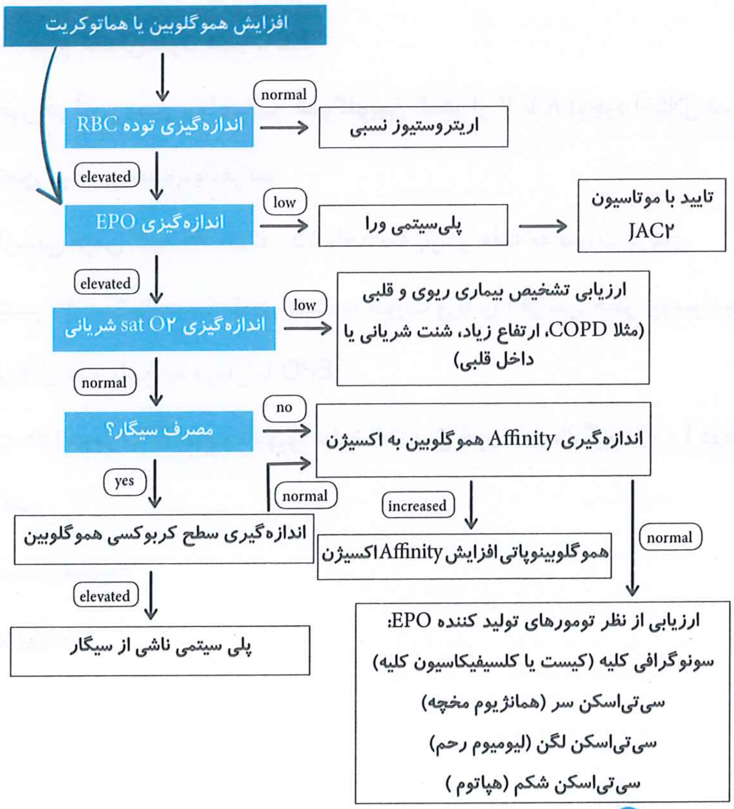
۲- آقایی ۶۵ ساله، بدون علائم خاص به علت CBC غیرطبیعی به شما معرفی می‌شوند.

Hb=19, WBC=8000, Plat=350000, Hct=65%, Diff=Normal, MCV=85, Ferritin=50

در معاینه اسپلنومگالی ندارد و سابقه مصرف سیگار نداشته در بررسی سطح اریتروپوئیتین سرم افزایش یافته و اشباع اکسیژن شریانی طبیعی است برای رسیدن به تشخیص صحیح ابتدا کدامیک از بررسی‌های زیر را انجام می‌دهید؟ (دستیاری ۱۴۰۲)

۱) اندازه‌گیری سطح کربوکسی هموگلوبین خون
۲) اندازه‌گیری تمایل هموگلوبین به اکسیژن
۳) CT کامل بدن
۴) سونوگرافی کلیه

پاسخ:



گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳- آقای ۳۵ ساله‌ای با سابقه طولانی مصرف سیگار به علت سردرد شدید مراجعه کرده است. در آزمایشات انجام شده:

Plt:560000 MCV: 90 Hb:18 WBC: 13800

در ارزیابی تکمیلی، سطح اریتروپویتین کاهش یافته است. مناسب‌ترین اقدام بعدی کدام است؟ (قطبی ۱۴۰۲)

۱) موتاسیون JAC2
۲) اندازه‌گیری اشباع اکسیژن شریانی
۳) اندازه‌گیری سطح فرتین سرم
۴) اندازه‌گیری سطح کربوکسی هموگلوبین

پاسخ:

به الگوریتم سوال قبل توجه کنید. با توجه به کاهش EPO، پلی سیتمی ورا برای بیمار مطرح بوده و ارزیابی از نظر موتاسیون JAC2 اندیکاسیون دارد

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۴- خانم ۳۴ ساله با سابقه آنمی و هیپرمنوره شدید و طولانی مدت درمان نشده از یک سال قبل، با آزمایشات زیر مراجعه نموده است:

Hb: 7, Ferritin: 5, Serum Iron: 10, TIBC: 450

کدامیک از موارد آزمایشگاهی زیر در این بیمار محتمل نیست؟ (قطبی ۱۴۰۱)

۱) وجود تارگت سل در خون محیطی
۲) پروتوپورفیرین بیشتر از ۲۰۰
۳) هیپوپرولیفراسیون مغز استخوان
۴) هایپوکرومی و میکروسیتوز

پاسخ:

با توجه به یافته‌های آزمایشگاهی بیمار مبتلا به آنمی فقر آهن است

یافته‌های آزمایشگاهی در آنمی فقر آهن:

- *کاهش آهن سرم* (میزان طبیعی آهن سرم » ۱۰۰ تا ۱۵۰ میکروگرم / دسی لیتر)
- *افزایش* TIBC: اندازه‌گیری غیر مستقیم ترانسفرین در حال گردش (میزان طبیعی: ۳۰۰ تا ۳۶۰)
- *کاهش درصد اشباع ترانسفرین* (طبیعی: ۲۵ تا ۵۰ درصد):
  - **کمتر از ۲۰ درصد: آنمی فقر آهن**
  - درصد اشباع بیش از ۵۰ درصد به مدت طولانی » خطر Overload آهن در بافت‌های غیراریتروئیدی
- *کاهش فرتین سرم*:
  - فرتین » **بهترین روش ارزیابی ذخیره آهن** (در مردان ۱۰۰ و در خانم‌ها ۳۰)
  - **فرتین کمتر از ۱۵ » عدم وجود ذخایر آهن**
- *کاهش یا عدم وجود سیدروبلاست‌ها* (به صورت طبیعی ۲۰ تا ۴۰ درصد سیدروبلاست‌های مغز استخوان حاوی گرانول‌های فرتین در سیتوپلاسم هستند)
- *افزایش پروتوپورفیرین* (طبیعی: کمتر از ۳۰): **در آنمی فقر آهن بیشتر از ۱۰۰** (در مسمومیت با سرب نیز افزایش می‌یابد)
- *افزایش پروتئین گیرنده ترانسفرین* (TRP)

به نکات زیر توجه کنید:

- در آنمی فقر آهن خفیف تا متوسط مغز استخوان هیپوپرولیفراتیو است اما در مغز استخوان فرد با آنمی فقر آهن شدید و مزمن هیپرپلازی رده اریتروئید دیده می‌شود (خونسازی غیرموثر)
- در آنمی فقر آهن شدیدتر (هموگلوبین ۷ تا ۸) هیپوکرومی و میکروسیتوز مشخص‌تر می‌شود و تارگت سل، پویکیلوسیتوز (سلول‌های سیگاری شکل و مدادی) نیز در خون محیطی دیده می‌شود

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۵- آقای ۵۰ ساله با شکایت از سردرد و سرگیجه مراجعه کرده است. در آزمایشات:

WBC: 7600, Hb: 18, Plt: 350000, O2 Sat: 90%

و سطح اریتروپویتین سرم نیز افزایش یافته است. محتمل‌ترین علت اریتروسیتوز در این بیمار کدام است؟ (قطبی ۱۴۰۱)

۱) پلی سیتمی ورا ۲) بیماری کلیه پلی کیستیک ۳) بیماری انسدادی مزمن ریه ۴) هموگلوبینوپاتی ارثی

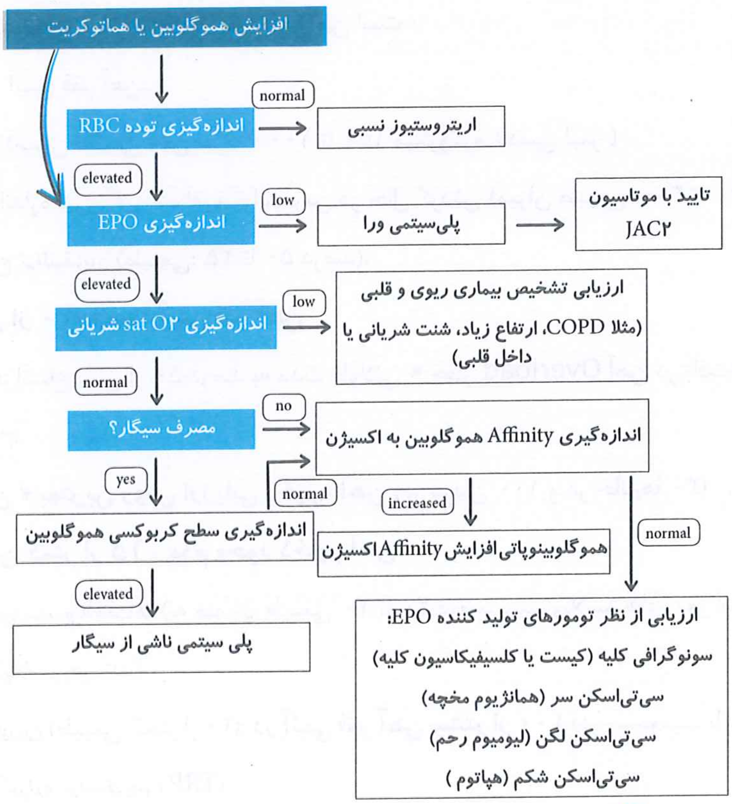
پاسخ:

کرایتریای تشخیصی پلی سیتمی:

- ☑ **هموگلوبین بیشتر از ۱۷ در مردان و بیشتر از ۱۵ در خانم‌ها**
- ☑ **هماتوکریت بیشتر از ۵۰ در مردان و بیشتر از ۴۵ در خانم‌ها**

اولین قدم در برخورد با پلی سیتمی » **اندازه‌گیری توده RBC**:

- ☑ **استفاده از کرومیوم ۵۱ و اندازه‌گیری رادیونوکلئوتید طی دوره ۲ ساعته**
- ☑ توده RBC کمتر از ۳۶ در مردان و کمتر از ۳۲ در خانم‌ها » پلی سیتمی کاذب یا نسبی (Relative)



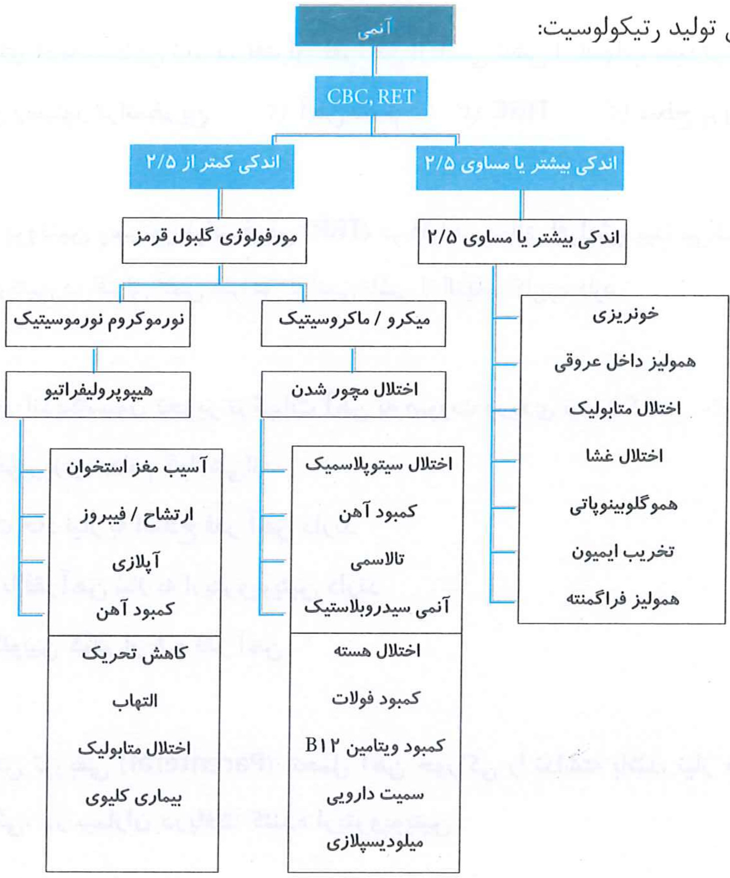
گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۶- در کدامیک از موارد آنمی شمارش رتیکولوسیت‌ها معمولا زیر ۲ است؟ (دستیاری ۱۴۰۱)

۱) TTP ۲) خونریزی حاد ۳) اسفروسیتوز ارثی ۴) آنمی فقر آهن

پاسخ:

انواع آنمی براساس اندکس تولید رتیکولوسیت:



گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۷- خانم ۳۵ ساله با هماتوکریت ۳۵٪ و هموگلوبین ۱۷ مراجعه کرده است. سابقه مصرف سیگار ندارد و معاینات و پالس اکسیمتری نیز نرمال بوده است. سطح اریتروپویتین خون پایین گزارش شده است. کدام بررسی زیر در این فرد مناسب‌تر است؟ (دستیاری ۱۴۰۱)

۱) اندازه‌گیری affinity O2 ۲) سنجش کربوکسی هموگلوبین

۳) بررسی موتاسیون JAK2 ۴) انجام سی تی از مغز و شکم و لگن

پاسخ:

کرایتریای تشخیصی پلی سیتمی:

☑ **هموگلوبین بیشتر از ۱۷ در مردان و بیشتر از ۱۵ در خانم‌ها**

☑ **هماتوکریت بیشتر از ۵۰ در مردان و بیشتر از ۴۵ در خانم‌ها**

بیمار دچار پلی سیتمی شده است، طبق الگوریتم موجود در سوالات بالاتر با توجه به **پایین بودن سطح EPO** برای وی **پلی‌سیتمی ورا** مطرح است و جهت تایید تشخیص لازم است وجود **موتاسیون JAK2** اثبات شود

موتاسیون‌های ژنتیکی در پلی سیتمی ورا:

- ☑ شایع ترین «« JAK-2 (تشخیص را قطعی می‌کند)
- ☑ موتاسیون اگزون ۱۲

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۸- کدام یک از مارکرهای آزمایشگاهی زیر در افتراق فقرآهن از آنمی ناشی از التهاب مفیدتر است؟ (قطبی ۱۴۰۰)

۱) سطح سرمی پروتئین رسپتور ترانسفرین ۲) آهن سرم ۳) TIBC ۴) سطح پروتوپورفیرین RBCها

پاسخ:

به یاد داشته باشید سطح **پروتئین رسپتور ترانسفرین (TRP)** در فقرآهن مطلق **افزایش** پیدا می‌کند (نرمال= 4-9 µg/L) و اندازه‌گیری آن به همراه فریتین در افتراق آنمی فقرآهن با آنمی ناشی از التهاب کاربرد دارد

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۹- کدام یک از موارد زیر اندیکاسیون تجویز ترکیبات آهن به صورت وریدی نیست؟ (قطبی ۱۴۰۰)

۱) بیمارانی که مبتلا به خونریزی مداوم گوارشی‌اند

۲) بیمارانی که به صورت حاد نیاز به اصلاح فقر آهن دارند

۳) بیمارانی که همزمان با فقرآهن نیاز به اریتروپویتین دارند

۴) تمام بیماران با هموگلوبین کمتر از ۸ و فقر آهن

پاسخ:

اندیکاسیون‌های تجویز آهن تزریقی (Parenteral): **تحمل آهن خوراکی را نداشته باشد، نیاز حاد به آهن، خونریزی پایدار گوارشی یا قاعدگی، در بیماران دریافت کننده اریتروپویتین**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۰- آقای ۵۰ ساله برای بررسی روتین سالانه آزمایشاتی انجام داده است. علامتی ندارد و شرح حال خونریزی نمی دهد. مصرف دارو و بیماری زمینه‌ای نیز ندارد. معاینات طبیعی است. در آزمایشات:

WBC: 7800, Hb: 11.2, MCV: 77, Plt: 450000, Cr: 0.8, Ferritin: 7

تست خون مخفی مدفوع بیمار منفی است. مناسب‌ترین توصیه به بیمار کدام مورد زیر است؟ (دستیاری ۱۴۰۰)

۱) تجویز فروس سولفات و پیگیری بیمار **۲) تکرار خون مخفی در ۳ نوبت**

۳) ارجاع جهت کولونوسکوپی **۴) انجام هموگلوبین الکتروفورز**

پاسخ:

به یاد داشته باشید وجود آنمی فقر آهن در در یک بزرگسال مرد یا خانم بعد از منوپوز بیانگر خونریزی گوارشی است مگر آنکه خلاف آن ثابت شود » اندیکاسیون مطلق **کولونوسکوپی**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۱- آقای ۷۵ ساله با صورت گلگون و خارش بعد از استحمام با آب گرم مراجعه کرده است. در بررسی انجام شده هموگلوبین ۱۸ دارد. اولین قدم در بررسی این بیمار کدام است؟ (دستیاری ۱۴۰۰)

۱) اندازه‌گیری درصد اشباع اکسیژن
۲) انجام نمونه برداری مغز استخوان
۳) اندازه‌گیری میزان توده RBC
۴) اندازه‌گیری سطح EPO

پاسخ:

اولین قدم در برخورد با پلی سیتمی » **اندازه‌گیری توده RBC:**

☑ **استفاده از کرومیوم ۵۱ و اندازه‌گیری رادیونوکلئوتید طی دوره ۲ ساعته**

☑ توده RBC کمتر از ۳۶ در مردان و کمتر از ۳۲ در خانم‌ها » پلی سیتمی کاذب یا نسبی (Relative)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۲- آقای ۶۰ ساله با ضعف و بی‌حالی و با آزمایشات زیر مراجعه کرده است:

Hb: 8, MCV: 78, Serum Iron: 20, TIBC: 370, Ferritin: 15

کدامیک از اقدامات زیر را برای تشخیص علت آنمی در این بیمار توصیه می‌کنید؟ (قطبی ۹۹)

۱) نمونه برداری مغز استخوان
۲) آندوسکوپی و کولونوسکوپی
۳) آزمایش خون مخفی در مدفوع
۴) سونوگرافی کامل شکم و لگن

پاسخ:

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۳- خانم ۳۱ ساله به علت منوراژی شدید دچار آنمی فقرآهن شده است. به مدت یک هفته تحت درمان با آهن خوراکی قرار گرفته است اما به علت درد شکم و استفراغ قادر به ادامه مصرف آهن خوراکی نیست. وزن بیمار برابر با ۵۰ کیلوگرم و هموگلوبین وی ۸ است. میزان آهن مورد نیاز برای تزریق در این بیمار کدام است؟ (قطبی ۹۹)

۱) 700 mg
۲) 900 mg
۳) 1100 mg
۴) 1300 mg

پاسخ:

نحوه تجویز آهن تزریقی:

➢ **تجویز دوز کلی آهن مورد نیاز و پر کردن ذخایر بدن تا ۵۰۰ میلی گرم**

➢ **تجویز دوز پایین و مکرر آهن به مدت طولانی** (معمولا در مراکز دیالیز به کار می‌رود) »» ۱۰۰ میلی گرم / هفته به مدت ۱۰ هفته

فرمول محاسبه میزان آهن تزریقی مورد نیاز:

Body weight (kg) × 2.3 × (15 – patient's hemoglobin, g/dL)
+ 500 or 1000 mg (for stores).

در این بیمار »» 2.3 × 50 × (15 - 8) + 500 or 1000 = 1305 - 1805

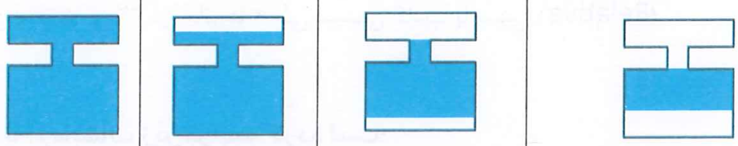
گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۴- در اریتروپوئز ناشی از فقر آهن تمام تغییرات زیر رخ می‌دهد به جز؟ (قطبی ۹۹)

۱) درصد اشباع آهن کمتر از ۲۰٪ است
۲) مقدار پروتوپورفیرین سرم بیشتر از ۱۰۰ است
۳) سطح سرمی پروتئین گیرنده ترانسفرین (TRP) کاهش می‌یابد
۴) مقدار آهن سرم کمتر از ۵۰ است

پاسخ:

به یاد داشته باشید سطح TRP در فقر مطلق آهن افزایش می‌یابد

	طبیعی	تعادل منفی آهن	خونسازی با فقر آهن	آنمی فقر آهن
ذخیره آهن آهن گلبول قرمز				
ذخیره آهن مغز استخوان	۱ - ۳ +	۰ - ۱ +	۰	۰
فرتین سرم	۵۰ - ۲۰۰	<۲۰	<۱۵	<۱۵
TIBC	۳۰۰ - ۳۶۰	>۳۶۰	>۳۸۰	>۴۰۰
آهن سرم	۵۰ - ۱۵۰	NL	<۵۰	<۳۰
درصد اشباع	۳۰ - ۵۰	NL	<۲۰	<۱۰
درصد سیدروبلاست‌های مغز استخوان	۴۰ - ۶۰	NL	<۱۰	<۱۰
پروتوپورفیرین گلبول قرمز	۳۰ - ۵۰	NL	<۱۰۰	<۲۰۰
مرفولوژی گلبول قرمز	NL	NL	NL	Microcytic/hypochromic

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۵- آقای ۵۵ ساله با سردرد و سرگیجه و اختلال بینایی مراجعه کرده است. در بررسی‌های اولیه Hct=57٪ و Hb=19 گزارش شده است. در معاینه طحال لمس می‌شود و RBC mass افزایش یافته است. سطح اریتروپویتین کمتر از طبیعی گزارش شده است. اقدام بعدی جهت تشخیص بیماری زمینه ای کدام است؟ (دستیاری ۹۹)

۱) اندازه‌گیری مونوکسید کربن
۲) چک O2 sat arterial
۳) چک موتاسیون JAK2
۴) CT شکم و لگن

پاسخ:

افزایش توده RBC و کاهش EPO مطرح کننده پلی سیتمی ورا بوده و چک موتاسیون JAK2 اندیکاسیون دارد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۶- آقای ۶۳ ساله مورد ESRD تحت همودیالیز که به علت آنمی تحت درمان با اریتروپویتین با دوز 100 u/kg دو بار درهفته می‌باشد. به علت تب ناشی از عفونت کاتتر در بخش عفونی بستری است. در آزمایشات:

Hb: 6.5, Ferritin: 90, MCV: 80

چه اقدامی جهت اصلاح آنمی صحیح است؟ *(دستیاری ۹۹)*

۱) قطع اریتروپویتین و تزریق خون تا برطرف شدن علایم
۲) اضافه کردن دوز اریتروپویتین به 150u/kg سه بار در هفته
۳) تزریق خون و ادامه اریتروپویتین با دوز 100 u/kg
۴) اضافه کردن آهن تزریقی به درمان بیمار

پاسخ:

درمان با **اریتروپویتین** در آنمی هیپوپرولیفراتیو:

- معمولا در نارسایی مزمن کلیه و یا التهاب حاد
- در صورت کمبود آهن «» همراه EPO، آهن تجویز شود
- دوز EPO در نارسایی مزمن کلیه «» ۵۰ تا ۱۵۰ واحد سه بار در هفته به صورت وریدی
- دوز EPO در کنسر «» ۳۰۰ واحد سه بار در هفته به صورت وریدی (افزایش خطر ترومبوآمبولی و پیشرفت کنسر)
- تشخیص افتراقی‌های عدم پاسخ به درمان با EPO:
  - *عفونت* «» **تجویز EPO قطع و تا بهبود عفونت تزریق خون صورت گیرد (۱۰۰ درصد مهم)**
  - *کمبود آهن*
  - *مسمومیت با آلومینیوم*
  - *هیپرپاراتیروئیدی*
- **Darbepoetin alfa** «» فراورده طولانی اثر اریتروپویتین (کاهش تعداد تزریق)
- مقلد EPO خوراکی (roxadustat) » افزایش هموگلوبین در نارسایی مزمن کلیه

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۷- بیمار ۳۴ ساله با ضعف، بی‌حالی، سرگیجه و تحریک‌پذیری مراجعه کرده است. درمعاینه علایم آنمی در مخاطات، شیلوز و ناخن قاشقی دارد. در آزمایشات پروتوپورفیرین افزایش یافته و فریتین کمتر از ۱۵ می‌باشد. در PBS هیپوکرومی شدید و RDW افزایش یافته دارد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ *(قطبی ۹۸)*

۱) تالاسمی مینور همراه با آنمی فقر آهن
۲) سندرم میلودیسپلازی
۳) آنمی بیماری مزمن
۴) آنمی فقرآهن

پاسخ:

نشانه‌های بالینی آنمی فقر آهن: **خستگی، رنگ پریدگی، کاهش ظرفیت فعالیت‌های بدنی، ترک گوشه دهان (Cheilosis)، قاشقی شدن ناخن‌ها (koilonychias)**

یافته‌های آزمایشگاهی در آنمی فقر آهن:

- *کاهش آهن سرم* (میزان طبیعی آهن سرم » ۱۰۰ تا ۱۵۰ میکروگرم / دسی لیتر)
- *افزایش* TIBC: اندازه‌گیری غیر مستقیم ترانسفرین در حال گردش (میزان طبیعی: ۳۰۰ تا ۳۶۰)
- *کاهش درصد اشباع ترانسفرین:*
  - طبیعی: ۲۵ تا ۵۰ درصد
  - **کمتر از ۲۰ درصد: آنمی فقر آهن**
  - درصد اشباع بیش از ۵۰ درصد به مدت طولانی » خطر Overload آهن در بافت‌های غیراریتروئیدی
- *کاهش فرتین سرم:*
  - فرتین » **بهترین روش ارزیابی ذخیره آهن** (در مردان ۱۰۰ و در خانم‌ها ۳۰)
  - **فرتین کمتر از ۱۵ » عدم وجود ذخایر آهن**
- *کاهش یا عدم وجود سیدروبلاست‌ها* (به صورت طبیعی ۲۰ تا ۴۰ درصد سیدروبلاست‌های مغز استخوان حاوی گرانول‌های فرتین در سیتوپلاسم هستند)
- *افزایش پروتوپورفیرین:*
  - به صورت طبیعی کمتر از ۳۰
  - **در آنمی فقر آهن بیشتر از ۱۰۰ می‌شود** (در مسمومیت با سرب نیز افزایش می‌یابد)
- *افزایش پروتئین گیرنده ترانسفرین* (TRP)

به نکات زیر توجه کنید:

- ✓ افتراق آنمی فقر آهن از تالاسمی:
  - **تالاسمی: آهن سرم و درصد اشباع ترانسفرین طبیعی یا افزایش یافته + RDW طبیعی**
  - **آنمی فقر آهن: RDW افزایش یافته**
- ✓ آنمی ناشی از **بیماری التهابی مزمن:**
  - **معمولا نورموکروم و نورموسیتیک**
  - **فریتین نرمال یا افزایش یافته**
  - **کاهش آهن سرم**
  - **درصد اشباع (۱۵ تا ۲۰ درصد) و TIBC کاهش یافته**
- ✓ سندرم میلودیسپلاستیک:
  - ☐ ذخایر آهن طبیعی
  - ☐ تجمع آهن در میتوکندری‌ها »» **سیدروبلاست‌های حلقوی**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۸- آقای ۶۵ ساله به علت ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. در آزمایشات:

Hb: 5.7, MCV: 110, WBC: 3000, Plt: 80000, Retic: 3%

LDH: 2500, Bili T: 3, Bili D: 0.2, Direct Coombs: Weakly positive

کدامیک از موارد فوق می‌تواند افتراق دهنده آنمی همولیتیک از آنمی مگالوبلاستیک باشد؟ (قطبی ۹۸)

۱) میزان MCV ۲) میزان LDH ۳) میزان بیلی روبین ۴) درصد رتیکولوسیت

پاسخ:

در اپروچ تشخیصی به آنمی:

۱. *اندکس رتیکولوسیت ۲/۵ یا بیشتر* «« **خونریزی، همولیز**

۲. *اندکس رتیکولوسیت کمتر از ۲/۵:*

- **ماکروسیت یا میکروسیت (اختلالات مچوریشن RBC):**
  - اختلال در **سیتوپلاسم: فقرآهن، تالاسمی، آنمی سیدوبلاستیک**
  - اختلال در **هسته: کمبود فولات، کمبود B12، مسمومیت دارویی، میلودیسپلازی**
- **نورموسیت، نورموکروم (هیپوپرولیفراتیو):**
  - ❑ آسیب مغز استخوان: انفیلتراسیون، فیبروز، آپلازی
  - ❑ فقرآهن
  - ❑ کاهش تحریک: التهاب، اختلال متابولیک، بیماری کلیوی

به یاد داشته باشید در هر دو **آنمی همولیتیک و مگالوبلاستیک » افزایش MCV** و بیلی روبین و **LDH**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۹- خانم ۴۰ ساله با سابقه آرتریت روماتویید که تحت درمان دارویی می‌باشد به علت ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. در آزمایشات:

WBC: 9000, Hb: 9, RBC: 3 million/µl, MCV: 75, Plt: 400000

serum Iron: 20, TIBC: 150, Ferritin: 150, Creatinine: 1.8

کدامیک از تشخیص‌های زیر برای وی محتمل‌تر است؟ (قطبی ۹۸)

۱) آنمی ناشی از بیماری التهابی ۲) آنمی فقرآهن ۳) تالاسمی مینور ۴) آنمی ناشی از بیماری مزمن کلیوی

پاسخ:

آنمی ناشی از بیماری‌های التهابی مزمن:

- ➢ علت بروز «« عدم تحویل آهن به مغز استخوان (**کاهش تولید و کاهش اثر EPO بر مغز استخوان**)
- ➢ سیتوکین‌های دخیل:

- ✓ عفونت باکتریال یا نئوپلاسم »» TNF و اینترفرون بتا
- ✓ واسکولیت و آرتریت روماتوئید »» اینترلوکین ۱ و اینترفرون گاما
- ✓ اینترلوکین ۶ »» افزایش هپسیدین (در کبد تولید می‌شود) »» کاهش جذب آهن و آزاد سازی آهن از ذخایر

- مهم ترین پارامتر افتراق آنمی بیماری مزمن از آنمی فقر آهن »» **فریتین**
- معمولا **نورموکروم نورموسیتیک (در موارد شدید و طولانی »» هیپوکروم میکروسیتیک)**
- در صورت **همراهی با از دست دادن مزمن خون**:
  - همراهی با فقر آهن
  - اندازه‌گیری **پروتئین ترانسفرین محلول (soluble transferrin protein)** اندیکاسیون دارد

تشخیص آنمی میکروسیتیک				
	فقر آهن	التهاب	تالاسمی	آنمی سیدروبلاستیک
اسمیر خون محیطی	میکرو / هیپوکروم	طبیعی – میکرو / هیپوکروم	میکرو / هیپوکروم همراه با سلول هدف	متغیر
آهن سرم	کمتر از ۳۰	کمتر از ۵۰	طبیعی تا افزایش یافته	طبیعی تا افزایش یافته
TIBC	بیشتر از ۳۶۰	کمتر از ۳۰۰	طبیعی	طبیعی
درصد اشباع	کمتر از ۱۰	۱۰ تا ۲۰	۳۰ تا ۸۰	۳۰ تا ۸۰
فرتین	کمتر از ۱۵	۳۰ تا ۲۰۰	۵۰ تا ۳۰۰	۵۰ تا ۳۰۰
الکتروفورزهموگلوبین	طبیعی	طبیعی	در بتا تالاسمی غیر طبیعی، ممکن است در آلفا تالاسمی طبیعی باشد	طبیعی

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۰- خانم ۴۵ ساله به علت آنمی فقرآهن مراجعه کرده است. سابقه گاسترکتومی ۵ سال قبل دارد. بررسی‌ها از نظر بدخیمی منفی است. در آزمایشات فریتین ۱۰ و هموگلوبین ۸ می‌باشد. در قدم اول بهترین نوع فراورده جهت اصلاح آنمی کدام است؟ (قطبی ۹۸)

۱) قرص فروس سولفات ۲) فرم محلول آهن ۳) آهن تزریقی ۴) قرص آهسته رهش آهن

پاسخ:

درمان آنمی فقر آهن:

- ✓ مهم ترین عامل تعیین درمان »» **شدت و علت آنمی**
- ✓ در موارد زیر درمان با آهن **خوراکی** کافی است (۲۰۰ میلی گرم آهن المنتال: روزی ۳ تا ۴ قرص):
  - ☑ **خانم‌های باردار**
  - ☑ **کودک در حال رشد**
  - ☑ **خونریزی متناوب**
  - ☑ **رژیم غذایی با آهن کم**

✓ بیماران با سابقه جراحی یا بیماری معده »» استفاده از **محلول آهن (iron solutions)**

➢ مهم‌ترین عارضه درمان با آهن خوراکی »» **عوارض گوارشی** (یبوست، تهوع و استفراغ، درد شکم)

➢ در صورت بروز عوارض گوارشی: **تجویز دوزهای پایین تر آهن، استفاده از فراورده‌های آهسته رهش**

✓ اندیکاسیون‌های پک سل: **نشانه‌های آنمی، ناپایداری قلبی و عروقی، خونریزی مداوم و بیش از اندازه با هر منشا، نیاز به اقدامات درمانی سریع**

✓ اندیکاسیون‌های تجویز آهن تزریقی (Parenteral): **تحمل آهن خوراکی را نداشته باشد، نیاز حاد به آهن، خونریزی پایدار گوارشی یا قاعدگی، در بیماران دریافت کننده اریتروپویتین**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۱- آقای ۴۵ ساله با سابقه آرتریت روماتوئید که تحت درمان با ناپروکسن و متوتروکسات می‌باشد با شکایت ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. در معاینه ملتحمه pale است. در آزمایشات:

WBC: 8500, PMN: 75%, Lym: 20%, Mixed: 5%

RBC: 3.2 million, Hb: 9, Hct: 27%, MCV: 77, Retic: 1%, Plt: 410000

TIBC: 360, Ferritin: 10, SI: 15

کدام اقدام را برای بیمار در این مرحله توصیه می‌کنید؟ *(قطبی ۹۸)*

۱) بررسی دستگاه گوارش ۲) افزودن سولفاسالازین ۳) آهن خوراکی ۴) آهن تزریقی

پاسخ:

به جدول افتراق آنمی‌های میکروسیتیک در سوالات بالاتر مراجعه کنید

با توجه به اینکه در آنمی ناشی از **التهاب، آهن سرم و TIBC کاهش و فریتین طبیعی تا افزایش یافته** است و در آنمی فقر آهن، **آهن سرم و فریتین کاهش و TIBC افزایش می‌یابد** لذا آنمی بیمار از نوع فقرآهن است و وجود آنمی فقر آهن در یک فرد بزرگسال مذکر بیانگر خونریزی گوارشی است مگر اینکه خلاف آن ثابت شود

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۲- مرد ۶۵ ساله‌ای با ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. در معاینه ملتحمه Pale و اسکلرا ایکتریک است. در آزمایشات:

WBC: 4100, PMN: 65%, Lym: 30%, Mixed: 5%

RBC: 2100000, Hb: 6.7, Hct: 19%, MCV: 108, MCH: 23, Plt: 150000

LDH: 2100, AST: 35, ALT: 28, ALK: 250, Bili T: 3.5, Bili D: 0.5

کدام آزمایش در رسیدن به تشخیص در این مرحله کمک بیشتری می‌کند؟ *(قطبی ۹۸)*

۱) سطح B12 و فولات سرم ۲) شمارش رتیکولوسیت‌ها ۳) تست کومبس ۴) نمونه‌برداری مغز استخوان

پاسخ:

به یاد داشته باشید قدم اول در افتراق آنمی همولیتیک و آنمی ناشی از Loss با آنمی‌های هیپوپرولیفراتیو و آنمی ناشی از اختلالات تکاملی RBC، **محاسبه اندکس رتیکولوسیت** است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۳- خانم ۲۵ ساله به علت ضعف، بی‌حالی و خشکی صبحگاهی مفاصل مراجعه کرده است. در آزمایشات:

WBC: 5000, Hb: 9.5, RBC: 3400000, MCV: 67, Fe: 25, TIBC: 400, Ferritin: 80, Plt: 180000

محتمل‌ترین علت آنمی بیمار کدام است؟ (قطبی ۹۸)

۱) آنمی بیماری مزمن + تالاسمی مینور ۲) آنمی بیماری مزمن + فقرآهن ۳) آنمی فقرآهن ۴) تالاسمی مینور

پاسخ:

در آنمی ناشی از التهاب، آهن سرم و TIBC کاهش و فریتین طبیعی تا افزایش یافته است و در آنمی فقر آهن، آهن سرم و فریتین کاهش و TIBC افزایش می‌یابد

با توجه به افزایش TIBC و کاهش آهن سرم و فریتین نرمال آنمی فقرآهن و آنمی بیماری مزمن همزمان برای وی مطرح است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۴- خانم ۳۵ ساله به علت ضعف، بی حالی و خستگی مراجعه کرده است. بیمار سابقه دیابت از ۳ سال قبل دارد که تحت درمان با انسولین می‌باشد. با توجه به آزمایشات، علت آنمی وی کدامیک از موارد زیر است؟ (قطبی ۹۸)

WBC: 6000, Hb: 11, Plt: 189000

Cr: 2.2, BUN: 14, AST: 18, ALP: 182, SI: 30, Ferritin: 40, TIBC: 300

۱) آنمی فقرآهن ۲) آنمی بیماری مزمن ۳) تعادل منفی آهن ۴) تالاسمی مینور

پاسخ:

آنمی ناشی از بیماری التهابی مزمن:

- **معمولا نورموکروم و نورموسیتیک**
- **فریتین نرمال یا افزایش یافته**
- **کاهش آهن سرم**
- **درصد اشباع (۱۵ تا ۲۰ درصد) و TIBC کاهش یافته**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۵- کدامیک از CBCهای زیر با تشخیص آنمی فقرآهن سازگار است؟ (قطبی ۹۸)

۱) WBC= 4500, Hb= 10.5, MCV= 70, MCH= 25, Plt= 450000

۲) WBC= 3500, Hb= 10, MCV= 82, MCH= 28, Plt= 300000

۳) WBC= 4000, Hb= 14, MCV= 90, MCH= 27, Plt= 500000

۴) WBC= 6000, Hb= 8, MCV= 95, MCH= 29, Plt= 400000

پاسخ:

به یاد داشته باشید در آنمی فقر آهن MCV، MCH و Hb کاهش می‌یابند ولی لوکوپنی نداریم

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۶- مرد ۵۰ ساله‌ای با ضعف و بی‌حالی مراجعه نموده است. به جز رنگ پریدگی پوست و مخاط هیچ نکته مثبت دیگری در شرح حال و معاینه فیزیکی ندارد. در آزمایشات همراه Hb=9، MCV=75، RDW بسیار بالا و اشباع ترانسفرین ۱۹٪ گزارش شده است. کدام یک از اقدامات زیر را ابتدا توصیه می‌کنید؟ (قطبی ۹۸)

۱) الکتروفورز هموگلوبین ۲) کولونوسکوپی ۳) آندوسکوپی فوقانی ۴) تست IgA anti tTG

پاسخ:

با توجه به یافته‌های آزمایشگاهی (**کاهش MCV و اشباع ترانسفرین و افزایش RDW**) آنمی بیمار از نوع **فقرآهن** است و آنمی فقر آهن در یک فرد بزرگسال » شک به **خونریزی گوارشی** (قدم اول تشخیصی انجام **کولونوسکوپی** است)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۷- خانم ۲۵ ساله با منومتروراژی و فقرآهن شدید مراجعه کرده است. بیمار تحمل هیچ کدام از ترکیبات خوراکی آهن را ندارد. برای وی آهن دکستران به صورت تزریقی شروع شد، بلافاصله بعد از شروع بیمار دچار درد قفسه سینه و افت فشارخون شد. درمورد ادامه درمان در این بیمار کدام مورد را توصیه می‌کنید؟ (قطبی ۹۷)

۱) با تزریق هیدروکورتیزون و اپی نفرین بعد از رفع علایم تزریق دکستران را ادامه می‌دهیم

۲) سایر ترکیبات تزریقی آهن به جز دکستران را در این بیمار شروع می‌کنیم

۳) به جای ترکیبات تزریقی دکستران ترانسفیوژن هفتگی خون را تا زمان رفع آنمی در این بیمار انجام می‌دهیم

۴) ترکیبات خوراکی آهن را با دوز کم در این بیمار شروع می‌کنیم

پاسخ:

نکات درمان آنمی با آهن تزریقی:

- اندیکاسیون‌های تجویز آهن تزریقی (Parenteral): **تحمل آهن خوراکی را نداشته باشد، نیاز حاد به آهن، خونریزی پایدار گوارشی یا قاعدگی، در بیماران دریافت کننده اریتروپویتین**
- آهن دکستران با وزن مولکولی پایین عوارض کمتر و بیشترین آهن را در دسترس بدن قرار می‌دهد (۱۵۰۰ میلی گرم)، بیشترین عوارض ناشی از آهن تزریقی »» **آهن دکستران با وزن مولکولی بالا**

- تزریق وریدی هر فراورده آهن:
  - خطر **آنافیلاکسی** (در فراورده‌های جدید به ندرت)
  - عامل خطر: سابقه آلرژی به فراورده‌های آهن یا سابقه آلرژی متعدد
- آلرژی به دنبال تزریق آهن:
  - معمولا چندین روز پس از تزریق دوز بالای آهن
  - درد مفصل، تب خفیف، راش پوستی
  - ممکن است وابسته به دوز باشد
  - **ممنوعیتی جهت استفاده مجدد از فراورده‌های آهن نیست**

اندیکاسیون‌های **قطع تزریق آهن: افت فشار خون، درد قفسه سینه، ویز، بروز علایم سیستمیک**

در این فرد با توجه به بروز آنافیلاکسی لازم است مصرف فراورده آهن بلافاصله **متوقف** شود

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۸- آقای ۵۰ ساله به علت آنمی فقرآهن مراجعه کرده است. در آزمایشات فریتین ۹، هموگلوبین ۱۰ و MCV برابر با ۷۲ می‌باشد. کدام یک از بررسی‌های زیر در وی لازم نیست؟ (قطبی ۹۷)

۱) آسپیراسیون مغز استخوان ۲) کولونوسکوپی ۳) Stool OB/OP ۴) آندوسکوپی فوقانی

پاسخ:

به یاد داشته باشید وجود آنمی فقر آهن در یک فرد بزرگسال مذکر بیانگر خونریزی گوارشی است مگر اینکه خلاف آن ثابت شود و لازم است فرد جهت رد یا تایید این موارد بررسی شود

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۹- خانم ۲۵ ساله با آنمی فقرآهن مراجعه کرده است. جهت درمان خوراکی آهن کدام گزینه صحیح نیست؟ (قطبی ۹۷)

۱) روزانه حدود ۲۰۰ میلی گرم آهن المنتال داده شود ۲) بهتر است در دوزهای متعدد مصرف شود

۳) بهتر است با معده خالی مصرف شود ۴) بعد از اصلاح آنمی ادامه درمان به مدت یک ماه کفایت می‌کند

پاسخ:

به یاد داشته باشید در آنمی فقرآهن لازم است درمان **۶ تا ۱۲ ماه پس از اصلاح آنمی** ادامه یابد (جهت پر شدن ذخایر حداقل ۰/۵ تا ۱ گرم)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳۰- خانم ۴۷ ساله با تشخیص آرتریت روماتوئید تحت درمان است. در آزمایشات آنمی هیپوکروم میکروسیت با هموگلوبین ۷ دارد. در تست‌های تکمیلی آهن سرم ۲۹، فریتین ۱۶۰ و TIBC برابر با ۳۷۰ گزارش شده است. محتمل ترین علت آنمی بیمار کدام است؟ (قطبی ۹۷)

۱) التهاب مزمن ۲) آنمی سیدروبلاستیک ۳) فقرآهن ۴) داروها

پاسخ:

با توجه به **TIBC بالا** و **آهن سرم پایین** از بین موارد مطرح شده در گزینه‌ها محتمل ترین علت آنمی وی فقرآهن است و افزایش فریتین نیز در این فرد ناشی التهاب است (با توجه به TIBC بالا آنمی ناشی از التهاب به تنهایی برای وی مطرح نمی باشد)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳۱- در بررسی آنمی با MCV پایین تمام موارد زیر در افتراق هرچه بیشتر آنمی فقرآهن از تالاسمی کمک کننده است به جز؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) در تالاسمی فریتین طبیعی یا افزایش یافته و در فقرآهن کاهش یافته است

۲) مشاهده تارگت سل در لام خون محیطی بیماران فقرآهن

۳) RDW طبیعی در بیماران مبتلا به تالاسمی

۴) افزایش RDW در بیماران مبتلا به فقرآهن

پاسخ:

افتراق آنمی فقر آهن از تالاسمی:

- **تالاسمی**: **آهن سرم و درصد اشباع ترانسفرین طبیعی یا افزایش یافته + RDW طبیعی**
- **آنمی فقر آهن**: **RDW افزایش یافته**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۲- کدامیک از موارد زیر در آنمی فقرآهن کاهش می‌یابد؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) TIBC　　۲) TRP　　۳) سطح پروتوپورفیرین RBC　　۴) هپسیدین

پاسخ:

به یاد داشته باشید در آنمی فقر آهن **سطح هپسیدین کاهش می‌یابد** (میزان جذب آهن افزایش می‌یابد)، سایر موارد ذکر شده در گزینه‌ها افزایش می‌یابند.

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳۳- مرد ۲۷ ساله‌ای به علت رنگ پریدگی مراجعه کرده است. در آزمایشات:

Hb: 9.3, MCV: 66, RDW: 11

کدام اقدام برای تشخیص بیمار مناسب‌تر است؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) کولونوسکوپی　۲) الکتروفورز هموگلوبین سرم　۳) نمونه برداری از مغز استخوان　۴) اندازه‌گیری anti tTG Ab

پاسخ:

با توجه به MCV پایین آنمی بیمار از نوع **میکروسیتیک** است، با توجه به **RDW نرمال**، **فقرآهن** برای وی مطرح نمی باشد و لازم است از نظر **تالاسمی** بررسی شود لذا مناسب ترین اقدام در این فرد **الکتروفورز هموگلوبین** است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۴- بیمار آقای ۶۵ ساله به علت ACS در CCU بستری می‌باشد. در آزمایشات انجام شده هموگلوبین ۸ و MCV برابر با ۷۷ می‌باشد. در معاینه تاکی کارد است. شواهدی به نفع ملنا ندارد. مناسب ترین اقدام کدام است؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) آندوسکوپی و کولونوسکوپی اورژانس جهت بررسی علت آنمی

۲) بررسی نمونه مدفوع جهت OB و شروع قرص آهن روزی ۳ عدد

۳) تزریق پک سل و بررسی آندوسکوپی و کولونوسکوپی بعد از پایدار شدن

۴) درمان بیماری قلبی و هیدراتاسیون بیمار

پاسخ:

اندیکاسیون‌های تزریق پک سل در آنمی فقرآهن: **نشانه‌های آنمی، ناپایداری قلبی و عروقی، خونریزی مداوم و بیش از اندازه با هر منشا، نیاز به اقدامات درمانی سریع**

با توجه به تاکی کاردی لازم است ابتدا بیمار Stable شود و سپس اقدامات تشخیصی جهت بررسی علت آنمی در این فرد انجام شود (فرد مذکر بزرگسال با آنمی فقرآهن نیازمند آندوسکوپی و کولونوسکوپی است جهت بررسی علل گوارشی)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳۵- اندازه‌گیری کدام یک از موارد زیر مناسب ترین تست آزمایشگاهی جهت ارزیابی ذخایر آهن بدن است؟ *(قطبی ۹۸)*

۱) آهن سرم ۲) فریتین ۳) پروتوپورفیرین ۴) هموسیدرین

پاسخ:

فریتین » **بهترین روش ارزیابی ذخیره آهن** (در مردان ۱۰۰ و در خانم‌ها ۳۰)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۶- کدام یک از یافته‌های زیر در بیمار مبتلا به آنمی فقرآهن دیده نمی شود؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) کاهش فریتین ۲) کاهش اشباع ترانسفرین ۳) افزایش TIBC ۴) کاهش پروتوپورفیرین

پاسخ:

پروتوپورفیرین (به صورت طبیعی کمتر از ۳۰):

- **در آنمی فقر آهن بیشتر از ۱۰۰ می‌شود**
- در مسمومیت با سرب نیز افزایش می‌یابد

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳۷- آقای ۴۵ ساله با سابقه اسپوندیلیت انکیلوزان به علت آنمی مراجعه کرده است. در آزمایشات:

WBC: 5400, Hb: 11, MCV: 75, Retic: 1.2%, Ferritin: 150

و در لام خون محیطی گلبول‌های قرمز نورموکروم نورموسیتیک هستند. محتمل ترین علت آنمی بیمار کدام است؟ *(قطبی ۹۶)*

۱) فقرآهن ۲) مگالوبلاستیک ۳) تالاسمی مینور ۴) بیماری مزمن

پاسخ:

آنمی ناشی از بیماری التهابی مزمن:

- **معمولا نورموکروم و نورموسیتیک**
- **فرتین نرمال یا افزایش یافته**
- **کاهش آهن سرم**
- **درصد اشباع (۱۵ تا ۲۰ درصد) و TIBC کاهش یافته**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳۸- آقای ۷۰ ساله با سابقه دیابت از ده سال قبل و اولسر پپتیک از ۲ سال قبل با ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. در آزمایشات:

Hb: 10, MCV: 85, Plt: 345000, Serum Iron: 30, TIBC: 190, Transferrin Saturation: 15%

Ferritin: 205, Cr: 0.5

محتمل‌ترین علت آنمی در این بیمار کدام است؟ *(قطبی ۹۶)*

۱) آنمی به علت خونریزی مزمن گوارشی
۲) آنمی به علت عدم مصرف گوشت
۳) آنمی به علت وجود همزمان فقرآهن و بیماری مزمن
۴) مهار خونسازی به علت التهاب مزمن

پاسخ:

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳۹- خانم ۲۸ ساله با شرح حال هیپرمنوراژی و ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. در معاینه مخاطات رنگ پریده است و ناخن‌های قاشقی و زخم گوشه لب دارد. کدامیک از یافته‌های آزمایشگاهی زیر محتمل تر است؟ *(قطبی ۹۶)*

۱) افزایش فریتین
۲) کاهش TIBC
۳) افزایش RDW
۴) کاهش پروتوپورفیرین

پاسخ:

به یاد داشته باشید در آنمی فقرآهن **RDW افزایش** می‌یابد.

نشانه‌های بالینی آنمی فقر آهن: **خستگی، رنگ پریدگی، کاهش ظرفیت فعالیت‌های بدنی، ترک گوشه دهان (Cheilosis)، قاشقی شدن ناخن‌ها (koilonychias)**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۴۰- بیمار خانم ۳۵ ساله با ضعف و خستگی چند ساله مراجعه می‌کند. در معاینه رنگ پریده است و در آزمایشات:

Hb: 10, RBC: 5500000, WBC: 6800, MCV: 60, MCH: 18, Ferritin: 190

محتمل ترین تشخیص کدام است؟ *(قطبی ۹۶)*

۱) تالاسمی
۲) آنمی بیماری مزمن
۳) آنمی فقر آهن
۴) آنمی داسی شکل

پاسخ:

تشخیص **آنمی هیپوکروم میکروسیتیک** است. با توجه به **RBC بالا** و **فریتین بالا** محتمل‌ترین تشخیص تالاسمی است

به یاد داشته باشید که در تالاسمی علی رغم کاهش نه چندان شدید هموگلوبین، **MCV** کاهش شدیدی می‌یابد

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۴۱- خانم ۳۴ ساله مبتلا به آنمی فقر آهن در حال دریافت قرص آهن خواکی بوده و از نظر بالینی به خوبی پاسخ داده است. در مورد حداقل زمان مصرف داروی خوراکی برای تکمیل ذخایر آهن کدام گزینه صحیح تر است؟ *(دستیاری ۹۶)*

۱) نرمال شدن هموگلوبین ۲) نرمال شدن آهن سرم ۳) بر طرف شدن آنمی و علایم بالینی ۴) ۶ ماه پس اصلاح آنمی

پاسخ:

به یاد داشته باشید در آنمی فقرآهن، درمان **۶ تا ۱۲ ماه پس از اصلاح آنمی** ادامه یابد

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۴۲- در مرد ۲۵ ساله با سابقه ابتلا به سلیاک و وزن ۷۳ کیلوگرم، آزمایشات انجام شده:

Hb: 9 MVC: 72 Ferritin: 4

مقدار توتال آهن مورد نیاز حدودا چند میلی گرم است؟ *(دستیاری ۹۵)*

۱) ۵۰۰ ۲) ۲۰۰۰ ۳) ۲۵۰۰ ۴) ۳۰۰۰

پاسخ:

محاسبه آهن مورد نیاز در این بیمار »» 2.3 × 73 × (15 - 9) + 500 or 1000 = 1507 - 2007

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۴۳- آزمایشات بیمار ۶۰ ساله ای به قرار زیر است:

WBC: 7100 Hb: 9.7 MCV: 81 Plt: 200000 Fe: 40 TIBC: 250 Ferritin: 145

محتمل تری تشخیص کدام است؟ *(دستیاری ۹۵)*

۱) آنمی فقر آهن ۲) تالاسمی مینور ۳) آنمی بیماری مزمن ۴) سندرم میلودیسپلازی

پاسخ:

با توجه به افزایش فریتین و کاهش TIBC، انمی بیماری‌های مزمن مطرح است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۴۴- کدام یک از موارد زیر از علل ایجاد کننده فقر آهن است ؟ *(قطبی ۹۵)*

۱) تالاسمی ۲) بارداری ۳) پلی سیتمی ورا ۴) هموکروماتوز

پاسخ:

علل کمبود آهن

افزایش نیاز به آهن:

☑ رشد سریع در شیرخواری یا نوجوانی

☑ بارداری

☑ درمان با اریتروپویتین

افزایش از دست دادن آهن:

☐ خونریزی حاد یا مزمن

☐ قاعدگی

☐ اهدای خون

☐ فلبوتومی

کاهش مصرف یا جذب آهن:

❖ آهن ناکافی رژیم غذایی

❖ سو جذب ناشی (اسپرو، بیماری کرون، گاسترکتومی، جراحی‌های چاقی)

❖ التهاب حاد یا مزمن

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۴۵- در کدام یک از موارد آنمی، TIBC کاهش می‌یابد؟ (قطبی ۹۵)

۱) آنمی فقر آهن ۲) آنمی بیماری‌های مزمن ۳) بتا تالاسمی مینور ۴) آنمی سیدروبلاستیک

پاسخ:

در آنمی بیماری‌های مزمن سطح فریتین افزایش و TIBC کاهش می‌یابد (کاملا بر عکس آنمی فقر آهن)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۴۶- کدام مورد در ارتباط با مورفولوژی RBC در لام خون محیطی شایع تر دیده می‌شود؟ (قطبی ۹۴ با کمی تغییر)

۱) Burr cell در اورمی ۲) سلول هدف در آنمی مگالوبلاستیک

۳) اجسام هاول ژولی در بزرگی طحال ۴) اکانتوسیت (RBC مضرس با زوائد نامنظم) پس از اسپلنکتومی

پاسخ:

لام خون محیطی:

اجسام هاول ژولی:

- RBCهای حاوی تکه‌های هسته که در حالت طبیعی توسط طحال برداشته می‌شود
- پس از اسپلنکتومی دیده می‌شود

سول‌های هدف (Target cell) «« علل: آنمی فقر آهن، تالاسمی، آنمی سیکل سل، مسمومیت با سرب، بیماری کبدی، آبتالیپوپروتئینمی

- Burr cell:
  - سلولهایی که زوائد خاری **منظمی** دارد
  - در **اورمی** دیده می‌شود
- **Spur cell** (*آکانتوسیت*):
  - زوائد خاری **نامنظم**
  - در **نارسایی کبدی** و **آبتالیپوپروتئنمی** دیده می‌شود
- *شیستوسیت*:
  - RBCهای قطعه قطعه شده ناشی از **آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک**
  - علل: **DIC ،TTP / HUS**، **پره اکلامپسی**، **HELLP**، **دریچه مصنوعی**
- *اسفروسیت* » علل: **اسفروسیتوز، آنمی همولیتیک اتوایمیون (AIHA)**
- **Tear drop** (*قطره اشکی*) » علل: **میلوفیبروز، میلوفتیزیس، MDS، تالاسمی**
- **Ghost cell**: RBC که Hb خود را از دست داده است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۴۷- آقای ۵۲ ساله به دلیل خونریزی گوارشی به اورژانس مراجعه کرده است. سابقه ملنا را در هفته اخیر داشته است.

CBC:WBC: 12000 Hb:9.7 Plt: 210000

کدام اقدام صحیح تر است؟ (قطبی ۹۴)

۱) **تجویز ۲ واحد FFP و ۲ واحد پک سل**
۲) **تجویز ۲ واحد پک سل و ۲ لیتر سرم قندی**
۳) **تجویز ۲ واحد پک سل و ۲ واحد FFP و ۲ واحد پلاکت**
۴) **عدم تجویز فراورده‌های خونی و اصلاح همودینامیک**

پاسخ:

با توجه به نکات زیر بیمار در حال حاضر اندیکاسیون تزریق فراورده خونی ندارد

اندیکاسیون‌های پک سل: **نشانه‌های آنمی، ناپایداری قلبی و عروقی، خونریزی مداوم و بیش از اندازه با هر منشا، نیاز به اقدامات درمانی سریع**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۴۸- آقای ۳۰ ساله با شکایت از خستگی مراجعه کرده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 2900 Hb: 9 Plt: 80000

همه موارد زیر جزو تشخیص افتراقی‌های بیمار محسوب می‌شود به جز؟ (قطبی ۹۴)

۱) **آنمی آپلاستیک**
۲) **آنمی سیدروبلاستیک**
۳) **لوسمی حاد**
۴) **آنمی فانکونی**

پاسخ:

آنمی آپلاستیک، لوسمی و آنمی فانکونی می‌توانند با پان سیتوپنی همراهی داشته باشند در حالی که **آنمی سیدروبلاستیک** فقط با آنمی **هیپوکروم میکروسیتیک** همراهی دارد

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۴۹- خانم ۲۰ ساله ای به علت کم خونی مراجعه کرده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

Hb: 9　　RBC: 3500000　　MCV: 65　　MCH: 26　　MCHC:31　　RDW:20

محتمل ترین تشخیص کدام است؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) اسفروسیتوز ارثی　　۲) آنمی فقر آهن　　۳) تالاسمی مینور　　۴) بیماری هموگلوبین D

پاسخ:

با توجه به کاهش MCV، آنمی فقر آهن یا تالاسمی مینور مطرح است (به یاد داشته باشید در همولیز انتظار داریم MCV نرمال تا افزایش یافته باشد)

با توجه به افزایش RDW آنمی فقر آهن محتمل ترین تشخیص است (در تالاسمی RDW کاهش می‌یابد)

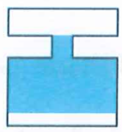
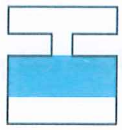
گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۵۰- کدام یک از موارد زیر با Negative Iron Balance همراهی دارد ؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) پروتوپورفیرین افزایش یافته　　۲) TIBC نرمال

۳) TIBC افزایش یافته　　۴) کاهش درصد سیدروبلاست مغز استخوان

پاسخ:

	طبیعی	تعادل منفی آهن	خونسازی با فقر آهن	آنمی فقر آهن
ذخیره آهن آهن گلبول قرمز				
ذخیره آهن مغز استخوان	۱ - ۳ +	۰ - ۱ +	۰	۰
فرتین سرم	۵۰ - ۲۰۰	<۲۰	<۱۵	<۱۵
TIBC	۳۰۰ - ۳۶۰	>۳۶۰	>۳۸۰	>۴۰۰
آهن سرم	۵۰ - ۱۵۰	NL	<۵۰	<۳۰
درصد اشباع	۳۰ - ۵۰	NL	<۲۰	<۱۰
درصد سیدروبلاست‌های مغز استخوان	۴۰ - ۶۰	NL	<۱۰	<۱۰
پروتوپورفیرین گلبول قرمز	۳۰ - ۵۰	NL	<۱۰۰	<۲۰۰
مرفولوژی گلبول قرمز	NL	NL	NL	Microcytic / hypochromic

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۵۱- آقای ۶۰ ساله بدون بیماری زمینه‌ای با ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 7500 Hb:9 MCV: 70 Plt: 500000 Ferritin: 8

مناسب ترین اقدام بعدی کدام است؟ (قطبی ۹۴)

۱) الکتروفورز هموگلوبین
۲) آسپیراسیون مغز استخوان
۳) چک سطح سرمی B12
۴) بررسی اندوسکوپی دستگاه گوارش

پاسخ:

با توجه به فرتین کمتر از ۱۵ و کاهش **MCV**، آنمی **فقر آهن** برای بیمار مطرح است. به یاد داشته باشید که انمی فقر آهن در هر بیمار مرد یا خانم منوپوز اندیکاسیون مطلق بررسی دستگاه گوارش جهت رد بدخیمی است

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۵۲- کم خونی بیماری‌های مزمن می‌تواند به علت آسیب مغز استخوان، فقر آهن و تولید ناکافی اریتروپویتین باشد. همه علل زیر باعث تولید ناکافی اریتروپویتین می‌شود به جز؟ (قطبی ۹۴)

۱) اختلال عملکرد کلیه
۲) کمبود G6PD
۳) IL -1
۴) هیپوتیروئیدی

پاسخ:

در **بیماری التهابی، بیماری کلیوی و وضعیت‌های هیپومتابولیک »» کاهش تولید اریتروپویتین** (در آنمی فقر آهن یا آسیب به مغز استخوان سطح EPO افزایش می‌یابد) سبب ایجاد آنمی می‌شود

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۵۳- خانم ۴۵ ساله‌ای به دلیل هیپرمنوره مراجعه کرده است. همه موارد زیر در این بیمار به نفع آنمی فقر اهن است به جز؟ (قطبی ۹۴)

۱) کاهش Transferin Saturation
۲) گلبول قرمز Pencil shape در لام خون محیطی
۳) پلی کرومازی در لام خون محیطی
۴) میکروسیتوز در لام خون محیطی

پاسخ:

مرفولوژی RBC در فقر آهن: **هیپوکروم میکروسیتیک، سلول هدف، RBC مدادی یا سیگاری شکل (پویکیلوسیتوز)**

به یاد داشته باشید که وجود **پلی کرومازی** در لام خون محیطی به دلیل افزایش **رتیکولوسیت‌ها** می‌باشد (ثانویه به آنمی همولیتیک)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۵۴- بیمار آقای ۵۰ ساله با Hb:11 و MCV:90 مراجعه کرده است. شمارش لوکوسیت و پلاکت طبیعی است. شمارش رتیکولوسیت ۱٪ است. معاینه فیزیکی طبیعی است. کدام اقدام را در ابتدا توصیه می‌کنید؟ (قطبی ۹۴)

۱) اندازه‌گیری اسید فولیک و کوبالامین
۲) آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان
۳) چک BUN و Cr
۴) اندازه‌گیری متیل مالونیک اسید

پاسخ:

با توجه به **MCV نرمال** آنمی‌های مگالوبلاستیک رد می‌شود (رد گزینه ۱ و ۴)

آنمی‌های نورموسیت، نورموکروم (هیپوپرولیفراتیو):

- ❑ آسیب مغز استخوان: انفیلتراسیون، فیبروز، آپلازی
- ❑ فقرآهن
- ❑ کاهش تحریک: التهاب، اختلال متابولیک، بیماری کلیوی

در بین موارد مطرح شده در گزینه ها، چک BUN و Cr جهت رد بیماری‌های کلیوی لازم است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۵۵- بیمار خانم ۳۰ ساله‌ای که جهت بررسی از نظر آنمی ارجاع شده است. بیمار سابقه رکتوراژی گهگاهی داشته است. از یک سال قبل بیمار تحت درمان با فروس سولفات بوده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

Ferritin: 300 MCV: 65 Hb: 10 RBC: 5000000

کدام یک از موارد زیر علت عدم اصلاح آنمی در این بیمار است؟ *(قطبی ۹۳)*

۱) علت آنمی بیمار فقر آهن نمی‌باشد ۲) عدم کمپلیانس بیمار ۳) خونریزی مزمن ۴) عدم جذب آهن

پاسخ:

با توجه به فرتین بالا و MCV بسیار پایین برای بیمار تشخیص تالاسمی مطرح است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۵۶- کدام یک از موارد زیر با کاهش آزاد شدن آهن از ذخایر آهن همراهی دارد؟ *(قطبی ۹۳)*

۱) پروتوپورفیرین ۲) IL-1 ۳) هپسیدین ۴) فروپویتین

پاسخ:

به یاد داشته باشید که هپسیدین جذب گوارشی آهن و آزاد شدن آهن از ذخایر را کاهش می‌دهد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۵۷- آقای ۶۰ ساله‌ای به دلیل رنگ پریدگی و تپش قلب مراجعه کرده است.

Plt: 200000 WBC: 5000 MCV: 90 Hb: 9

لام خون محیطی طبیعی است. برای شروع بررسی تشخیصی کدام مورد را توصیه می‌کنید؟ *(پره انترنی ۸۹)*

۱) شمارش رتیکولوسیت ۲) چک فرتین ۳) چک آهن سرم ۴) چک کوبالامین واسید فولیک

پاسخ:

به یاد داشته باشید که اولین قدم در برخورد با آنمی مشاهده لام خون محیطی و چک رتیکولوسیت است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۵۸- در کدام یک از بیماران زیر شمارش رتیکولوسیت اصلاح شده کمتر از حد نرمال است؟ (پره انترنی ۸۴)

۱) بیمار مبتلا به کمبود G6PD

۲) بیمار جوان مبتلا به خونریزی گوارشی

۳) بیمار مبتلا به TTP

۴) بیمار با آنمی مگالوبلاستیک (کمبود ویتامین B12)

پاسخ:

در اپروچ تشخیصی به آنمی:

اندکس رتیکولوسیت ۲/۵ یا بیشتر «» **خونریزی، همولیز**

اندکس رتیکولوسیت کمتر از ۲/۵ «»

- **ماکروسیت یا میکروسیت (اختلالات مچوریشن RBC):**
  - اختلال در سیتوپلاسم: **فقرآهن، تالاسمی، آنمی سیدوبلاستیک**
  - اختلال در هسته: **کمبود فولات، کمبود B12، مسمومیت دارویی، میلودیسپلازی**
- نورموسیت، نورموکروم (هیپوپرولیفراتیو):
  - آسیب مغز استخوان: انفیلتراسیون، فیبروز، آپلازی
  - فقرآهن
  - کاهش تحریک: التهاب، اختلال متابولیک، بیماری کلیوی

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۵۹- خانم ۳۰ سالهای با تشخیص آنمی فقر آهن از دو هفته قبل تحت درمان با قرص آهن بوده ولی یافتههای آزمایشگاهی تغییری نداشته است. برای وی تست تحمل اهن انجام شد که آهن سرم به ۱۰۵ رسیده است. مناسب ترین اقدام در این بیمار کدام است؟ (دستیاری ۹۱)

۱) توصیه به مصرف منظم دارو

۲) بررسی از نظر سو جذب

۳) تجویز آهن تزریقی به جای آهن خوراکی

۴) تجویز اریتروپویتین به صورت همزمان

پاسخ:

علل عدم پاسخ به درمان با آهن: **تشخیص اشتباه، کمپلیانس پایین استفاده از دارو، جذب کم**

تست تحمل آهن (iron tolerance test):

- **مصرف دو قرص آهن با معده خالی » اندازهگیری آهن سرم ۲ تا ۳ ساعت بعد**
- تست طبیعی » **افزایش آهن سرم به میزان حداقل ۱۰۰ میکروگرم / دسی لیتر**

با توجه به تست تحمل طبیعی آهن علت عدم بهبود اندکسهای آزمایشگاهی کمپلیانس ضعیف بیمار است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۶۰- آقای ۳۰ ساله مبتلا به آرتریت روماتوئید به علت خستگی زودرس مراجعه کرده است. یافتههای آزمایشگاهی:

Ferritin: 200 ESR: 80 Hb: 10 MCV: 70

کدام یک از موارد زیر با نتایج فوق تطابق بیشتری دارد؟ (پره انترنی ۸۹)

۱) TIBC: 400

۲) Ret: 50%

۳) Hb A2: 5%

۴) Transferin Saturation: 20% (50 – 150)

پاسخ:

آنمی ناشی از بیماری التهابی مزمن:

- معمولا نورموکروم و نورموسیتیک
- فرتین نرمال یا افزایش یافته
- کاهش آهن سرم
- درصد اشباع (۱۵ تا ۲۰ درصد) و TIBC کاهش یافته

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۶۱- برای خانم ۳۵ ساله‌ای به علت انمی فقر آهن قرص فروس سولفات تجویز شده است. وی به دلیل تهوع و استفراغ مصرف دارو را قطع کرده است. کدام اقدام برای بیمار مناسب تر است؟ *(پره انترنی ۸۹)*

۱) فروس سولفات با دوز کمتری شروع شود
۲) درمان قبلی را تا ایجاد تحمل ادامه می‌دهیم
۳) تزریق خون انجام شود
۴) آهن دکستران عضلانی تزریق شود

پاسخ:

در صورت عوارض گوارشی به دنبال شروع فروس سولفات می‌توان از دوز پایین تر دارو یا از انواع اهسته رهش استفاده نمود

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۶۲- خانم ۲۵ ساله‌ای که اخیرا ازدواج کرده است قصد بارداری دارد. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 6000 Hb: 12 MCV: 80 Plt: 330000 Ferritin: 14

کدام یک از اقدامات زیر مناسب‌تر است؟ *(دستیاری ۸۸)*

۱) آزمایشات نرمال بوده و نیاز به اقدام خاصی نیست
۲) ذخیره آهن کاهش یافته و نیاز به درمان خوراکی آهن دارد
۳) آزمایشات فوق نرمال است و نیاز به درمان با آهن در طول بارداری دارد
۴) ذخیره آهن نرمال است ولی نیاز به درمان با آهن خوراکی از ماه پنجم بارداری تا ۳ ماه پس از زایمان دارد

پاسخ:

به یاد داشته باشید که فرتین کمتر از ۱۵ »»»» آنمی فقر آهن

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۶۳- خانم ۴۰ ساله‌ای مورد آرتریت روماتوئید به علت کم خونی ارجاع شده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

Hb: 8 MCV: 85 WBC: 7000 Plt: 279000 Ferritin: 160

جهت بیمار آمپول اریتروپویتین به میزان ۱۰ هزار واحد در هفته شروع شده است. پس از ۶ هفته هموگلوبین بیمار به ۹/۵ رسید و پس از آن علی رغم افزایش دوز اریتروپیتین به ۲۰ هزار واحد در هفته هموگلوبین افزایش پیدا نکرد. کدام اقدام درمانی مناسب تر است؟ (دستیاری ۸۶)

۱) اضافه کردن امپول B12 ۲) اضافه کردن قرص ویتامین B12 ۳) اضافه کردن آهن تزریقی به درمان ۴) تزریق پک سل

پاسخ:

تشخیص افتراقی‌های عدم پاسخ به درمان با EPO:

- عفونت »» تجویز EPO قطع و تا بهبود عفونت تزریق خون صورت گیرد (۱۰۰ درصد مهم)
- کمبود آهن
- مسمومیت با آلومینیوم
- هیپرپاراتیروئیدی

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۶۴- بیشترین میزان انتشار آهن در بدن کجاست؟

۱) هموگلوبین ۲) میوگلوبین ۳) آهن ذخیره ۴) آهن پلاسما

پاسخ:

به یاد داشته باشید که بیشترین میزان آهن بدن در هموگلوبین است

میزان انتشار آهن در بدن	
مرد با وزن ۸۰ کیلوگرم	خانم با وزن ۶۰ کیلوگرم
هموگلوبین: ۲۵۰۰	هموگلوبین: ۱۷۰۰
میوگلوبین / آنزیم‌ها: ۵۰۰	میوگلوبین / آنزیم‌ها: ۳۰۰
ترانسفرین آهن: ۳	ترانسفرین آهن: ۳
ذخیره آهن: ۶۰۰ تا ۱۰۰۰	ذخیره آهن: ۰ تا ۳۰۰

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

تست‌های تالیفی

۱- همه بیماری‌های زیر با افزایش سطح اریتروپویتین همراهی دارد به جز؟

۱) کارسینوم سلول کلیوی ۲) تالاسمی ماژور ۳) تنگی شریان کلیوی ۴) روماتوئید آرتریت مزمن

پاسخ:

علل افزایش اریتروپویتین: **افزایش سن، کاهش هموگلوبین، تومورها و کیست‌های کلیوی، تنگی شریان کلیوی**

موارد زیر با کاهش سطح اریتروپویتین همراهی دارد: **التهاب مزمن (اینترلوکین – ۱)، بیماری کلیوی مزمن**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲- همه موارد زیر در ارتباط با تعریف آنمی و پلی سیتمی صحیح است به جز؟

۱) آنمی در مردان: هموگلوبین کمتر از ۱۳ ۲) آنمی در خانم‌ها: هموگلوبین کمتر از ۱۲

۳) پلی سیتمی در خانم‌ها: هموگلوبین بیشتر از ۱۵ ۴) پلی سیتمی در مردان: هموگلوبین بیشتر از ۱۶

پاسخ:

کرایتریای تشخیصی پلی سیتمی:

- ☑ هموگلوبین بیشتر از ۱۷ در مردان و بیشتر از ۱۵ در خانم‌ها
- ☑ هماتوکریت بیشتر از ۵۰ در مردان و بیشتر از ۴۵ در خانم‌ها

تعریف آنمی بر اساس WHO:

- **هموگلوبین کمتر از ۱۳ در مردان** (هموگلوبین طبیعی در مردان: ۱۳/۵ تا ۱۷/۵ گرم / دسی لیتر)
- **هموگلوبین کمتر از ۱۲ در خانم‌ها** (هموگلوبین طبیعی در خانم‌ها: ۱۲ تا ۱۵ گرم / دسی لیتر)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳- در معاینه بیماری که با سابقه تالاسمی، کریز کف دستی روشن‌تر از پوست اطراف است. هموگلوبین بیمار حدودا چند گرم / دسی لیتر است؟

۱) ۱۰ ۲) ۸ ۳) ۹ ۴) ۱۲

پاسخ:

> If **the palmar creases are lighter** in color than the surrounding skin when the hand is hyperextended, the **hemoglobin** level is usually **<8 g/dL**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۴- نسبت هموگلوبین به هماتوکریت معادل کدام یک از اندکس‌های CBC است؟

۱) MCV　۲) MCH　۳) MCHC　۴) RET

پاسخ:

TABLE 63-2 Red Blood Cell Indices	
INDEX	NORMAL VALUE
Mean cell volume (MCV) = (hematocrit × 10) / (red cell count × 10^6)	90 ± 8 fL
Mean cell hemoglobin (MCH) = (hemoglobin × 10) / (red cell count × 10^6)	30 ± 3 pg
Mean cell hemoglobin concentration = (hemoglobin × 10) / hematocrit, or MCH / MCV	33 ± 2 %

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۵- سطح هموگلوبین طبیعی قابل انتظار در کدام مورد بیشتر است؟

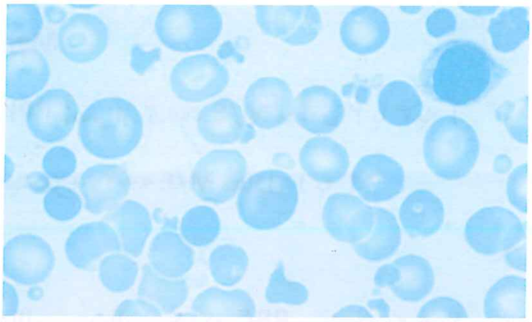
۱) Childhood　۲) Adolescence　۳) Adult man　۴) During pregnancy

پاسخ:

TABLE 63-3 Changes in Normal Hemaglobin/Hematocrit Nalues with Age, Sex, and Pregnancy		
AGE / SEX	HEMOGLOBIN, g/dL	HEMATOCRIT, ٪
At birth	17	52
Childhood	12	36
Adolescence	13	40
Adult man	16 (±2)	47 (±6)
Adult woman (menstruating)	13(±2)	40(±6)
Adult woman (postmenopausal)	14(±2)	42(±6)
During pregnancy	12(±2)	37(±6)

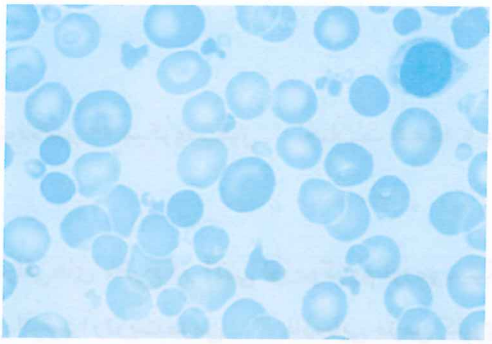
گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۶- در بررسی لام خون محیطی بیماری نمای زیر دیده می‌شود. کدام تشخیص محتمل است؟



۱) تالاسمی ماژور ۲) آنمی سیکل سل ۳) آنمی فقر آهن ۴) سوختگی شدید

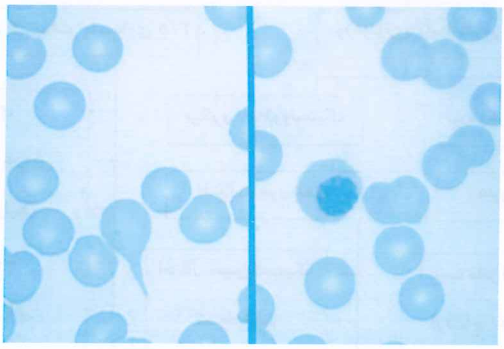
پاسخ:



RBCهای تکه تکه شده ناشی از آسیب حرارتی یا دریچه مکانیکی قلب

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۷- آقای ۴۵ ساله‌ای با شکایت از ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. در آزمایشات آنمیک بوده و در معاینه اسپلنومگالی دارد. با توجه به لام خون محیطی بیمار، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟



۱) تالاسمی ماژور ۲) DIC مزمن ۳) میلوفیبروز ۴) مونونوکلئوز عفونی

پاسخ:

به گلبول‌های قرمز قطره اشکی در تصویر سمت چپ و NRBC در تصویر سمت راست توجه کنید.

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۸- در کدام یک از بیماری‌های زیر نسبت رده میلوئید به اریتروئید (M/E) معادل یک به یک است؟

۱) آنمی فقر آهن ۲) آپلازی خالص RBC ۳) آنمی بیماری مزمن ۴) اسفروسیتوز ارثی

پاسخ:

Myeloid/erythroid [M/E] ratio:

- آنمی هیپوپرولیفراتیو و RPI کمتر از ۲ »»» M/E معادل ۲ یا ۳ به ۱
- آنمی همولیتیک و RPI بیشتر از ۳ »» M/E معادل ۱ به ۱

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۹- همه بیماری‌های زیر موجب اختلال سیتوپلاسمیک در RBC می‌شوند به جز؟

۱) آنمی فقر آهن ۲) تالاسمی ۳) آنمی سیدروبلاستیک ۴) میلودیسپلازی

پاسخ:

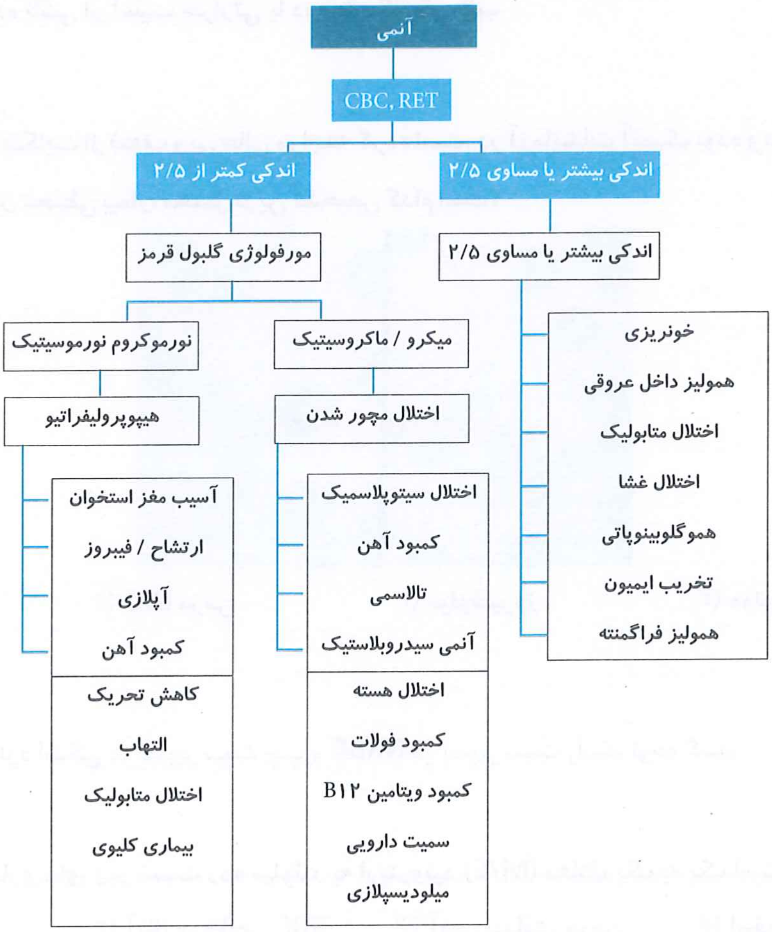
به یاد داشته باشید که: اختلالات سیتوپلاسم »» میکروسیتوز اختلالات هسته » ماکروسیتوز (آنمی مگالوبلاستیک)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۰- همه موارد زیر جزو تشخیص افتراقی‌های مطرح در آنمی نورموکروم نورموسیتیک است به جز؟

۱) آنمی آپلاستیک ۲) روماتوئید آرتریت مزمن ۳) نارسایی مزمن کلیوی ۴) آنمی سیدروبلاستیک

پاسخ:



گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۱- همه موارد زیر در آنمی ناشی از بیماری التهابی مزمن قابل انتظار است به جز؟

۱) فرتین طبیعی
۲) افزایش درصد اشباع ترانسفرین
۳) کاهش TIBC
۴) کاهش آهن سرم

پاسخ:

تشخیص انواع آنمی:

- *آنمی ناشی از بیماری التهابی:* آهن سرم پایین، TIBC پایین و طبیعی، درصد اشباع ترانسفرین پایین، فرتین سرم طبیعی یا بالا
- *آنمی فقر آهن:* آهن سرم پایین، TIBC افزایش یافته، درصد اشباع ترانسفرین پایین، فرتین سرم پایین

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۲- مشاهده سیدروبلاست‌های حلقوی مطرح کننده کدام تشخیص است؟

۱) تالاسمی
۲) اسفروسیتوز ارثی
۳) میلودیسپلازی
۴) آنمی آپلاستیک

پاسخ:

تجمع آهن در میتوکندری‌ها (**سیدروبلاست‌های حلقوی**) »» میلودیسپلازی

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۳- همه تومورهای زیر جزو تومورهای ترشح کننده اریتروپویتین هستند به جز؟

۱) همانژیوبلاستوم مخچه
۲) تیموم
۳) هپاتوم
۴) لیومیوم

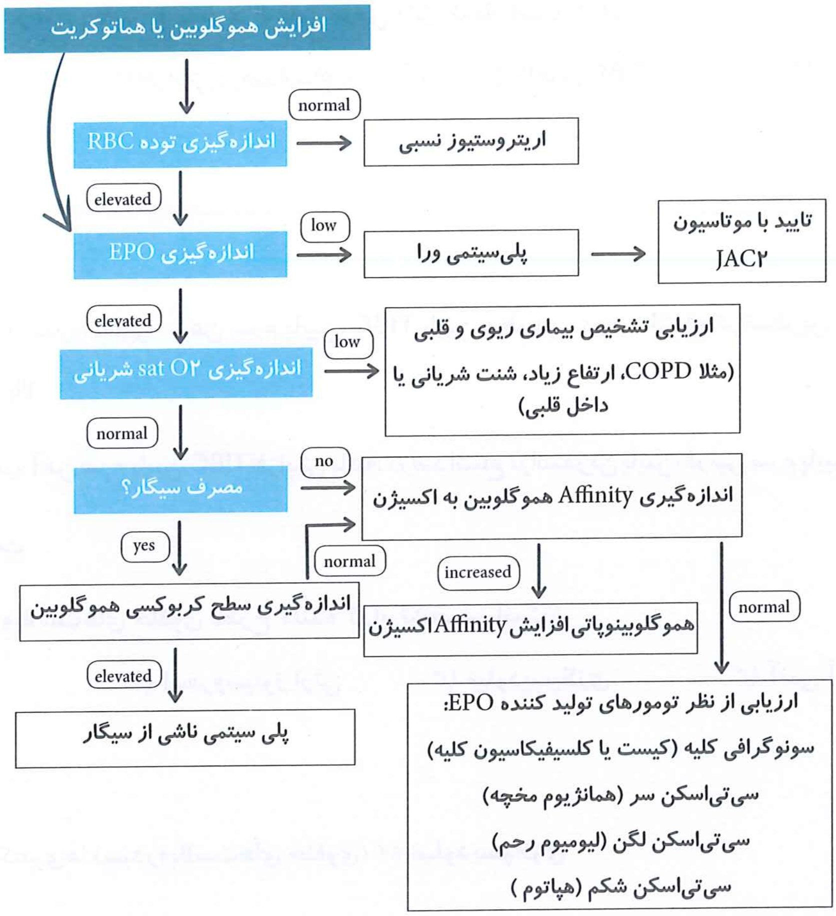
پاسخ:

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۴- آقای ۴۰ ساله‌ای با شکایت از سردرد، سرگیجه و وزوز گوش به درمانگاه مراجعه کرده است. در ارزیابی آزمایشگاهی سطح هموگلوبین معادل ۲۰ گرم / دسی لیتر و سطح EPO و توده RBC افزایش یافته است. مناسب ترین اقدام تشخیصی در این بیمار کدام است؟

۱) سی تی اسکن شکم و لگن
۲) اندازه‌گیری سطح کربوکسی هموگلوبین
۳) پالس اکسی متری
۴) سی تی اسکن سر

پاسخ:



گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۵- سطح کدام یک از اندکس‌های خونی بین مردان و خانم‌ها در سطح جامعه یکسان است؟

۱) هموگلوبین ۲) ترانسفرین ۳) ذخیره آهن ۴) میوگلوبین

پاسخ:

میزان انتشار آهن در بدن	
مرد با وزن ۸۰ کیلوگرم	*خانم با وزن ۶۰ کیلوگرم*
هموگلوبین: ۲۵۰۰	هموگلوبین: ۱۷۰۰
میوگلوبین / آنزیم‌ها: ۵۰۰	میوگلوبین / آنزیم‌ها: ۳۰۰
ترانسفرین آهن: ۳	ترانسفرین آهن: ۳
ذخیره آهن: ۶۰۰ تا ۱۰۰۰	ذخیره آهن: ۰ تا ۳۰۰

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۶- همه موارد زیر در ارزیابی لام خون محیطی بیمار مبتلا به آنمی فقر آهن قابل انتظار است به جز؟

۱) سلول هدف ۲) پویکیلوسیتوز ۳) گلبول قرمز مدادی شکل ۴) شیستوسیت

پاسخ:

اختلالات مورفولوژی در آنمی فقر آهن: **میکروسیتوز + هیپوکروم + سلول هدف + پویکیلوسیتوز + گلبول قرمز مدادی شکل یا سیگاری شکل (Cigar- or pencil-shaped)**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۷- همه موارد زیر با سو جذب آهن همراهی دارد به جز؟

۱) گاسترکتومی ۲) جراحی چاقی ۳) بیماری کرون ۴) کولیت اولسرو

پاسخ:

علل کمبود آهن
افزایش نیاز به آهن:
☑ رشد سریع در شیرخواری یا نوجوانی
☑ بارداری
☑ درمان با اریتروپویتین
افزایش از دست دادن آهن:
❑ خونریزی حاد یا مزمن
❑ قاعدگی
❑ اهدای خون
❑ فلبوتومی
کاهش مصرف یا جذب آهن:
❖ آهن ناکافی رژیم غذایی
❖ سو جذب ناشی (اسپرو، بیماری کرون، گاسترکتومی، جراحی‌های چاقی)
❖ التهاب حاد یا مزمن

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۸- همه موارد زیر جزو نشانه‌های بالینی آنمی فقر آهن است به جز؟

۱) آتروفی عصب اپتیک ۲) خستگی زودرس ۳) ترک خوردن گوشه دهان ۴) قاشقی شدن ناخن‌ها

پاسخ:

نشانه‌های بالینی آنمی فقر آهن: **خستگی، رنگ پریدگی، کاهش ظرفیت فعالیت‌های بدنی، ترک گوشه دهان (Cheilosis)، قاشقی شدن ناخن‌ها (koilonychias)**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۹- همه موارد زیر در آنمی سیدروبلاستیک قابل انتظار است به جز؟

۱) فرتین طبیعی ۲) کاهش آهن سرم ۳)الکتروفورزهموگلوبین‌طبیعی ۴) TIBC طبیعی

پاسخ:

تشخیص آنمی میکروسیتیک				
	فقر آهن	التهاب	تالاسمی	آنمی سیدروبلاستیک
اسمیر خون محیطی	میکرو / هیپوکروم	طبیعی – میکرو / هیپوکروم	میکرو / هیپوکروم همراه با سلول هدف	متغیر
آهن سرم	کمتر از ۳۰	کمتر از ۵۰	طبیعی تا افزایش یافته	طبیعی تا افزایش یافته
TIBC	بیشتر از ۳۶۰	کمتر از ۳۰۰	طبیعی	طبیعی
درصد اشباع	کمتر از ۱۰	۱۰ تا ۲۰	۳۰ تا ۸۰	۳۰ تا ۸۰
فرتین	کمتر از ۱۵	۳۰ تا ۲۰۰	۵۰ تا ۳۰۰	۵۰ تا ۳۰۰
الکتروفورز هموگلوبین	طبیعی	طبیعی	در بتا تالاسمی غیر طبیعی، ممکن است در آلفا تالاسمی طبیعی باشد	طبیعی

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۰- همه موارد زیر در ارتباط با مصرف فروس سولفات صحیح است به جز؟

۱) مهم ترین عارضه مصرف آن، عوارض گوارشی است

۲) بهتر است با معده خالی مصرف شود

۳) بیشترین افزایش رتیکولوسیت طی ۳ روز اول درمان است

۴) تست تحمل آهن طبیعی در بیمار مقاوم به درمان مطرح کننده مصرف نامنظم دارو توسط بیمار است

پاسخ:

تست تحمل آهن (iron tolerance test):

- مصرف دو قرص آهن با معده خالی «« **اندازه‌گیری آهن سرم ۲ تا ۳ ساعت بعد**
- تست طبیعی » **افزایش آهن سرم به میزان حداقل ۱۰۰ میکروگرم / دسی لیتر**

تعداد رتیکولوسیت **۴ تا ۷ روز** پس از شروع درمان افزایش و **۱ تا ۱/۵ هفته** بعد به پیک می‌رسد

مهم ترین عارضه درمان با آهن خوراکی «« **عوارض گوارشی** (یبوست، تهوع و استفراغ، درد شکم)

✓ در صورت بروز عوارض گوارشی:

☑ **تجویز دوزهای پایین‌تر آهن**

☑ **استفاده از فراورده‌های آهسته رهش**

Oral iron should be taken on an **empty stomach**, since food may inhibit iron absorption

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲۱- کدام یک از عوارض زیر ممنوعیت مصرف مجدد آهن تزریقی است؟

۱) راش پوستی ۲) آنافیلاکسی ۳) آرترالژی ۴) تب خفیف

پاسخ:

آلرژی به دنبال تزریق آهن:

- ❑ درد مفصل، تب خفیف، راش پوستی
- ❑ **ممنوعیتی جهت استفاده مجدد از فراورده‌های آهن نیست**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۲- همه موارد زیر جزو تشخیص افتراقی‌های عدم پاسخ به درمان با EPO است به جز؟

۱) هیپوپاراتیروئیدی ۲) عفونت ۳) مسمومیت با آلمینیوم ۴) فقر آهن

پاسخ:

تشخیص افتراقی‌های عدم پاسخ به درمان با EPO:

- عفونت »» تجویز EPO قطع و تا بهبود عفونت تزریق خون صورت گیرد (۱۰۰ درصد مهم)
- کمبود آهن
- مسمومیت با آلمینیوم
- هیپرپاراتیروئیدی

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

Test & Rapid Review

تمرین یار آنمی مگالوبلاستیک

خلاصه در خلاصه

علل ایجاد کننده آنمی مگالوبلاستیک
کمبود یا سو جذب کوبالامین (ویتامین B12)
کمبود یا اختلال متابولیسم فولات
درمان با داروهای ضد فولات (مثلا متوتروکسات)
عللی به جز کمبود کوبولامین یا فولات و مقاوم به درمان با آن ها: ☑ برخی بیماران مبتلا به AML یا میلیودیسپلازی ☑ درمان با داروهایی که با سنتز DNA تداخل دارند (سیتوزین آرابینوزید، هیدروکسی اوره، ۶ مرکاپتوپورین، آزیدوتیمیدین) ☑ اسیدوری اوروتیک (پاسخ به یوریدین) ☑ پاسخ به تیامین

۱- *نشانه‌های بالینی آنمی مگالوبلاستیک:* افزایش MCV، بی اشتهایی، کاهش وزن، اسهال، یبوست، گلوسیت، شکاف گوشه لب، هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم، هیپر پیگمنتاسیون پوستی، پان سیتوپنی، استئوپروز، نقص ایمنی،

نشانه‌های نورولوژیک (کمبود ویتامین B12): نوروپاتی محیطی دوطرفه، دژنراسیون مسیرهای لترال و خلفی نخاع سرویکال و توراسیک، دژنراسیون اسفنجی در MRI، آتروفی عصب اپتیک، اختلال حس چشایی و بویایی، افسردگی و سایکوز، پارستزی و ضعف عضلانی، راه رفتن آتاکسی، فقدان حس عمقی و ارتعاش، اختلال اتونوم (هایپوتانسیون وضعیتی، ناتوانی جنسی، بی‌اختیاری ادرار)، نشانه رومبرگ و لرمیت مثبت، اختلال هوش، میوکلنوس و تشنج در نوزادان

Test & Rapid Review

Psychiatric disturbance is common in **both folate and cobalamin deficiencies**

۲- مصرف فولات »» کاهش کنسر و آدنوم‌های کولورکتال، لنفوم فولیکولار، کنسر پستان، کنسر معده

۳- بیماران با علایم نورولوژیک یا سایکوتیک غیر آنمیکْ با سطوح پایین یا مرزی کوبالامین:

✓ **ارزیابی دقیق لام خون محیطی**

✓ **ارزیابی از نظر آنمی پرنشیوز** »» چک گاسترین سرم و آنتی بادی ضد فاکتور داخلی یا سلول‌های پریتال

✓ **اندازه‌گیری سطح متیل مالونیک اسید**

۴- یافته‌های هماتولوژیک آنمی مگالوبلاستیک:

- *خون محیطی* »» ماکروسیت بیضی شکل، آنیزوسیتوز، پویکیلوسیتوز، نوتروفیل هیپرسگمنته، کاهش پلاکت و WBC

The severity of all these changes parallels the degree of anemia

- *مغز استخوان:* **هیپرسلولاریته**، ظاهر اولیه اریتروبلاست‌ها، مگاکاریوسیت و متامیلوسیت غول‌آسا، سلول‌های بزرگتر از نورموبلاست با هسته‌های لوبوله خارج از مرکز یا قطعات هسته‌ای

- *خونسازی غیر موثر* »» RBC هسته‌دار، افزایش بیلی روبین غیر مستقیم، افزایش LDH، کاهش هاپتوگلوبین، افزایش هموسیدرین و اوروبیلی نوژن ادرار

Weakly positive direct antiglobulin test lead to a **false Dx of autoimmune hemolytic anemia**

۵- *آنمی پرنشیوز:*

✓ همراه با سایر بیماری‌های اتوایمیون (ویتیلیگو، گریوز، دیابت نوع ۱ و ...)

✓ **افزایش گاسترین سرم و کاهش پپسینوژن I**

✓ بیوپسی:

- آتروفی تمام لایه‌های بادی و فوندوس
- ارتشاح سلول‌های التهابی (پلاسماسل و لنفوسیت)
- عدم وجود سلول‌های پریتال و سلول‌های اصلی و جایگزینی آن‌ها با سلول‌های موکوسی

در تمام بیماران بلافاصله پس از گاسترکتومی، تجویز کوبالامین اندیکاسیون دارد

۶- *علل کاهش جذب کوبالامین:* جراحی‌های بایپاس، مصرف PPI، گاستریت آتروفیک خفیف

۷- سو جذب انتخابی کوبالامین همراه با پروتئین اوری (Imerslund's Syndrome):

- **اسید معده و فاکتور داخلی طبیعی**
- **سایر تست‌های جذب روده‌ای طبیعی**
- **تست‌های کلیوی طبیعی** علی رغم **پروتئین اوری غیر انتخابی**

Radioactive B12 is no longer available, and **Schilling tests are no longer performed**

علل کمبود فولات

سوجذب:

☑ علل اصلی کمبود فولات » اسپروی تروپیکل، انتروپاتی گلوتن در کودکان و بالغین (مرتبط با درماتیت هرپتی فرم)، مگالوبلاستوز روده ای ثانویه به کمبود فولات و ویتامین B12

☑ علل فرعی کمبود فولات » رزکسیون ژژنوم، بیماری کرون، گاسترکتومی پارشیل، CHF، بیماری ویپل، اسکلرودرما، آمیلوئیدوز، انتروپاتی دیابتی، لنفوم، عفونت سیستمیک باکتریال، سولفاسالازین (سالازوپرین)

مصرف یا دفع بیش از حد:

- فیزیولوژیک » بارداری، شیردهی، پره مچوریتی
- پاتولوژیک:

❑ بیماری‌های خونی: آنمی همولیتیک مزمن، آنمی سیکل سل، تالاسمی ماژور، میلوفیبروز

❑ بیماری‌های بدخیم: لنفوم، کارسینوم، لوسمی، میلوم

❑ بیماری‌های التهابی: توبرکلوز، بیماری کرون، پسوریازیس، مالاریا، درماتیت اکسفولیاتیو

❑ بیماری‌های متابولیک: هوموسیستینوری

❑ دفع از طریق ادرار: CHF، بیماری کبدی فعال

❑ دیالیز (همودیالیز، دیالیز صفاقی)

داروهای آنتی فولات: داروهای ضد تشنج (فنی توئین، پریمیدون، باربیتورات)، سولفاسالازین، نیترافورانتئین، تتراسیکلین، داروهای ضد سل (اثبات نشده است)، داروهای مهار کننده دی هیدروفولات

- تشخیص کمبود کوبالامین و فولات:

کوبالامین سرم: در آنمی پرنشیوز ممکن است طبیعی باشد (افزایش متیل مالونیک اسید کمک کننده است)

متیل مالونیک و هوموسیستئین سرم:

- **افزایش MMA** »» *کمبود کوبالامین*
- **افزایش هوموسیستئین** »» *کمبود کوبالامین یا فولات*

فولات سرم: افزایش در سندرم رشد باکتری و کمبود کوبالامین شدید

۹- امکان ترومبوسیتوز ۱ تا ۲ هفته پس از شروع درمان (**پلاکت بیشتر از ۸۰۰ هزار »** **شروع آسپرین**)

✓ اندیکاسیون‌های درمان با کوبالامین:

- **آنمی مگالوبلاستیک تایید شده**
- **اختلالات خونی و نوروپاتی ناشی از کمبود کوبالامین**
- **سو جذب کوبالامین یا افزایش متیل مالونیک اسید**
- **تمام بیماران با سابقه توتال گاسترکتومی یا رزکسیون ایلئوم**

✓ سطح کوبالامین مرزی بدون اختلال خونی »» پیگیری (**درمان در صورت افزایش MMA یا سو جذب**)

✓ **غربالگری** در بیماران با **جراحی کاهش حجم معده** یا **تحت درمان با PPI** (شروع درمان در صورت لزوم)

✓ اندیکاسیون‌های درمان طولانی مدت با اسید فولیک: **آنمی همولیتیک، دیالیز مزمن، انتروپاتی ناشی از گلوتن**

✓ اندیکاسیون‌های درمان پروفیلاکتیک با اسید فولیک:

- **۰/۴ میلی گرم پیش از بارداری و در طول بارداری (در صورت سابقه NTD » ۵ میلی گرم روزانه)**
- **دیالیز مزمن**
- **تزریق وریدی**
- **نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم (۱ میلی گرم روزانه)**
- **نوزادان پره مچور که تحت تعویض خون قرار می‌گیرند یا مشکلات گوارشی دارند**

۱۰- نقص ژنتیکی در ژن ناقل تیامین:

- **دیابت شیرین + کری + سیدروبلاست حلقوی در مغز استخوان + آنمی مگالوبلاستیک**
- درمان »» **تیامین**

تست‌های قطبی و دستیاری

۱- آقای ۶۷ ساله‌ای با شکایت از ضعف و بی حالی مراجعه نموده است. بیمار تغییر رنگ ادرار به رنگ چای را ذکر می‌کند. آزمایشات اولیه به شرح زیر است:

WBC: 5600 Hb:6 Plt: 280000 MCV: 92 Ret: 14 Bill t: 8 D:1

کدام یک از بیماری‌های زیر برای بیمار مطرح نیست؟ (قطبی ۱۴۰۲)

۱) آنمی همولیتیک اتوایمیون ۲) هموگلوبینوپاتی ۳) کمبود ویتامین B12 ۴) کمبود آنزیم G6PD

پاسخ:

به یاد داشته باشید که در کمبود ویتامین B12، پان سیتوپنی (همراه با کاهش Ret) و MCV بالا (بیشتر از ۱۰۰ تا ۱۱۰) قابل انتظار است.

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲- آقای ۶۰ ساله با سابقه هیپوتیروئیدی با شکایت ضعف و بی‌حالی و تنگی نفس کوششی خفیف مراجعه کرده است. در معاینه ویتیلیگو در پوست مشاهده می‌شود. در آزمایشات:

WBC: 4500, Hb: 7, MCV: 115, Plt: 120000, Cr: 1, vitamin B12 (serum): Normal

برای تشخیص آنمی در این بیمار کدامیک از روش‌های زیر را توصیه می‌کنید؟ (قطبی ۱۴۰۰)

۱) تست‌های عملکرد تیروئید ۲) سطح متیل مالونات سرم ۳) سطح‌هوموسیستئین‌سرم ۴) سطح فولات سرم

پاسخ:

به نکات زیر توجه کنید:

- آنمی مگالوبلاستیک «» آنمی هیپوپرولیفراتیو با افزایش MCV همراه با کاهش WBC و پلاکت‌ها و افزایش LDH و وجود ماکروسیت بیضی شکل، آنیزوسیتوز، پویکیلوسیتوز، نوتروفیل هیپرسگمانته در لام خون محیطی
- در این بیمار با توجه به وجود بیماری‌های اتوایمیون از جمله هیپوتیروئیدی و ویتیلیگو آنمی پرنیشیوز به عنوان علت کمبود کوبالامین مطرح است

آنمی پرنشیوز:

- ✓ کمبود فاکتور داخلی معده
- ✓ عفونت هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند عامل بروز فرایند اتوایمیون باشد
- ✓ معمولا در خانم‌ها (پیک سنی «» ۷۰ تا ۸۰ سال)
- ✓ همراه با سایر بیماری‌های اتوایمیون (ویتیلیگو، گریوز، دیابت نوع ۱ و ...)

It is also associated with **hypogammaglobulinemia, premature graying or blue eyes**, and **persons of blood group A**

Test & Rapid Review

✓ افزایش کنسر معده در مردان (امید به زندگی در خانم هایی که تحت درمان قرار می‌گیرند، طبیعی است)

✓ **افزایش گاسترین سرم و کاهش پپسینوژن I**

✓ بیوپسی:

- **آتروفی تمام لایه‌های بادی و فوندوس**
- **ارتشاح سلول‌های التهابی (پلاسماسل و لنفوسیت)**
- **عدم وجود سلول‌های پریتال و سلول‌های اصلی و جایگزینی آن‌ها با سلول‌های موکوسی**

✓ افزایش آنتی بادی‌ها (IgG):

- آنتی بادی بلوک کننده نوع ۱ «« بلوک اتصال فاکتور داخلی به کوبالامین
- آنتی بادی بلوک کننده نوع ۲ «« بلوک اتصال فاکتور داخلی به مخاط ایلئوم
- آنتی بادی‌های ضد سلول‌های پریتال
- عبور آنتی بادی از جفت « کمبود گذرای فاکتور داخلی در نوزاد

IF antibodies also have been detected in **gastric juice** in ~80% of PA patient

تشخیص کمبود کوبالامین و فولات:

❖ کوبالامین سرم:

- تعیین به روش **ELISA** (در آنمی مگالوبلاستیک سطح کوبالامین معمولا کمتر از ۱۰۰ است)
- روش آسان و قطعی
- **در آنمی پرنشیوز ممکن است طبیعی باشد (افزایش متیل مالونیک اسید کمک کننده است)**
- علل کاهش کوبالامین «« مولتیپل میلوم، مصرف OCP، کمبود TC-1
- علل افزایش کوبالامین «« بیماری کبدی، بیماری کلیوی، کنسر پستان، کولون، کبد، بیماری میلوپرولیفراتیو

❖ متیل مالونیک و هموسیستئین سرم:

- افزایش سطح در **مراحل اولیه** بیماری
- **افزایش MMA** «« کمبود کوبالامین
- **افزایش هموسیستئین** «« کمبود کوبالامین یا فولات
- علل افزایش هموسیستئین «« مصرف الکل، بیماری کلیوی مزمن، سیگار، کمبود پیریدوکسین، هیپوتیروئیدی، درمان با استروئید، سیکلوسپورین، OCP

Patients diagnosed with iron-deficiency anemia should have **B12 levels assessed**, and those diagnosed with B12 deficiency should have their **iron status assessed**

دکتر امید پیرحاجی

❖ **فولات سرم:**

- تعیین به روش ELISA
- **افزایش در سندرم رشد باکتری و کمبود کوبالامین شدید**
- در کمبود فولات » چک **ترانس گلوتامیناز بافتی** (در صورت مثبت شدن: بیوپسی دئودنوم از نظر سلیاک)

❖ **فولات RBC:**

- ارزیابی دقیق تر از ذخیره فولات (**کمتر تحت تاثیر رژیم غذایی و همولیز**)
- نرمال کاذب »» **تزریق خون، رتیکولوسیتوز شدید**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳- آقای ۵۰ ساله با سابقه آنمی و پارستزی در اندام‌ها مراجعه کرده است. بیمار تحت آندوسکوپی و بیوپسی از معده قرار گرفته و تشخیص آنمی پرنیشیوز برای وی داده شده است. در آزمایشات انجام شده MCV= 100, Hb= 8, WBC= 5000, Plt=250000 دارد و سطح سرمی B12 نیز نرمال می‌باشد و تست‌های تیروئید طبیعی است. برای تشخیص علت آنمی در این بیمار کدام آزمایش زیر را توصیه می‌کنید؟ (قطبی ۱۴۰۰)

۱) بررسی عملکرد کلیه ۲) سطح متیل مالونات خون ۳) سطح فولات خون ۴) سطح اریتروپویتین سرم

پاسخ

در آنمی پرنشیوز سطح کوبالامین ممکن است طبیعی باشد و افزایش متیل مالونیک اسید برای تشخیص کمک کننده است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۴- کدامیک از محصولات زیر فاقد ویتامین B12 است؟ (دستیاری ۱۴۰۰)

۱) شیر ۲) برنج ۳) جگر ۴) ماهی

پاسخ:

تنها منبع غذایی کوبالامین (ویتامین B12) »» **غذاهای حیوانی** (گوشت، ماهی و فراورده‌های لبنی)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۵- آقای ۶۰ ساله با ضعف عمومی و بی حالی و کاهش وزن ۳ کیلوگرم در ۴ تا ۵ ماه گذشته مراجعه کرده است. در معاینه مخاطات رنگ پریده است و لنفادنوپاتی ندارد. در آزمایشات: Hb: 7, WBC: 4000, MCV: 120, Plt: 155000 و در لام خون محیطی انیزوسیتوز و اوال ماکروسیت گزارش شده است. کدام جمله در مورد این بیمار صحیح نمی‌باشد؟ (قطبی ۱۴۰۰)

۱) اندازه‌گیری کوبالامین سرم مناسب ترین آزمون در این بیمار است

۲) هموسیستئین سرم در این بیماران معمولا بالا می‌رود

۳) وجود نوتروفیل هیپرسگمانته در لام خون محیطی پاتوگنومونیک این بیماری است

۴) در این بیمار نیاز به انجام آندوسکوپی و بیوپسی معده می‌باشد

پاسخ:

با توجه به شرح حال و آزمایشات بیمار مبتلا به آنمی مگالوبلاستیک است

یافته‌های لام خون محیطی در آنمی مگالوبلاستیک «« **ماکروسیت بیضی شکل، آنیزوسیتوز، پویکیلوسیتوز، نوتروفیل هیپرسگمنته، کاهش پلاکت و WBC**

به یاد داشته باشید نوتروفیل هیپرسگمانته در آنمی مگالوبلاستیک دیده می‌شود ولی پاتوگنومونیک برای آن نمی باشد و در اختلالات دیگری نیز این یافته وجود دارد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۶- آقای ۷۳ ساله با ضعف و بی حالی از ۴ ماه قبل مراجعه کرده است. از پارستزی اندام تحتانی و عدم تعادل در تاریکی شکایت دارد. در معاینه اسکلرا ایکتریک است و طحال به سختی لمس می‌شود. در آزمایشات:

Hb: 8, MCV: 115, WBC: 3500, Plt: 135000, Retic: 1.5%

محتمل ترین تشخیص در این بیمار کدام است؟ *(قطبی ۹۹)*

۱) آنمی همولیتیک ۲) آنمی مگالوبلاستیک ۳) سندرم میلودیسپلاستیک ۴) آنمی بیماری مزمن

پاسخ:

آنمی مگالوبلاستیک «« آنمی هیپوپرولیفراتیو با افزایش MCV همراه با کاهش WBC و پلاکت‌ها و افزایش LDH و وجود ماکروسیت بیضی شکل، آنیزوسیتوز، پویکیلوسیتوز، نوتروفیل هیپرسگمنته در لام خون محیطی

نشانه‌های بالینی آنمی مگالوبلاستیک: **افزایش MCV، بی اشتهایی، کاهش وزن، اسهال، یبوست، گلوسیت، شکاف گوشه لب، هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم، هیپر پیگمنتاسیون پوستی، پان سیتوپنی، استئوپروز، نقص ایمنی،**

نشانه‌های نورولوژیک (کمبود ویتامین **B12): نوروپاتی محیطی دوطرفه، دژنراسیون مسیرهای لترال و خلفی نخاع سرویکال و توراسیک، دژنراسیون اسفنجی در MRI، آتروفی عصب اپتیک، اختلال حس چشایی و بویایی، افسردگی و سایکوز، پارستزی و ضعف عضلانی، راه رفتن آتاکسی، فقدان حس عمقی و ارتعاش، اختلال اتونوم (هایپوتانسیون وضعیتی، ناتوانی جنسی، بی اختیاری ادرار)، نشانه رومبرگ و لرمیت مثبت، اختلال هوش، میوکلنوس و تشنج در نوزادان**

Psychiatric disturbance is common in **both folate and cobalamin deficiencies**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۷- خانم ۷۰ ساله با پان سیتوپنی و کم کاری پاراتیروئید و ویتیلیگو مراجعه کرده است. کدام یک از موارد زیر محتمل ترین علت پان سیتوپنی وی می‌باشد؟ *(قطبی ۹۹)*

۱) آنمی پرنیشیوز ۲) آنمی آپلاستیک ۳) سندرم میلودیسپلازی ۴) PNH

پاسخ:

کمبود کوبالامین ناشی از **آنمی پرنیشیوز** یکی از علل آنمی مگالوبلاستیک است،

به یاد داشته باشید در آنمی مگالوبلاستیک **پان سیتوپنی** وجود دارد. در این بیمار با توجه به وجود **بیماری‌های اتوایمیون** از جمله **هیپوپاراتیروئیدی** و **ویتیلیگو**، آنمی پرنیشیوز به عنوان علت آنمی مگالوبلاستیک و پان سیتوپنی ناشی از آن مطرح است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۸- بیماری به علت جراحی توتال گاسترکتومی ارجاع شده است. کدام اقدام به عنوان پیشگیری از آنمی در وی ضروری می‌باشد؟ (دستیاری ۹۹)

۱) تجویز کوبالامین
۲) تجویز اسید فولیک
۳) تجویز محلول آهن خوراکی
۴) اندازه‌گیری متیل مالونیک سالیانه

پاسخ:

در تمام بیماران بلافاصله پس از توتال گاسترکتومی لازم است درمان پروفیلاکتیک با کوبالامین انجام شود

اندیکاسیون‌های درمان با کوبالامین:

- ☑ **آنمی مگالوبلاستیک تایید شده**
- ☑ **اختلالات خونی و نوروپاتی ناشی از کمبود کوبالامین**
- ☑ **سو جذب کوبالامین یا افزایش متیل مالونیک اسید**
- ☑ **تمام بیماران با سابقه توتال گاسترکتومی یا رزکسیون ایلئوم**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۹- در طی درمان آنمی مگالوبلاستیک رخداد آریتمی قلبی ممکن است در زمینه کدام اختلال الکترولیتی رخ دهد؟ (قطبی ۹۸)

۱) هیپرفسفاتمی
۲) هیپوکالمی
۳) هیپوکلسمی
۴) هیپرکالمی

پاسخ:

به یاد داشته باشید که در روند درمان آنمی مگالوبلاستیک ممکن است **هیپوکالمی** ایجاد شود و تجویز **مکمل پتاسیم** جهت پیشگیری از آن توصیه می‌شود

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۰- در آنمی پرنیشیوز تجویز فولات به تنهایی موجب بهبود همه علایم ناشی از بیماری می‌شود به جز؟ (قطبی ۹۸)

۱) آنمی
۲) نوتروپنی
۳) نوروپاتی
۴) ترومبوسیتوپنی

پاسخ:

به یاد داشته باشید کمبود کوبالامین به درمان با فولات پاسخ می‌دهد **ولی علایم عصبی برطرف نمی شود**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

II- خانم ۸۰ ساله به علت رنگ پریدگی شدید و اختلال تعادل در بخش داخلی بستری شده است. ارگانومگالی ندارد. در آزمایشات:

Retic: 1%, Plt: 60000, WBC: 1500, Hb: 4, MCV: 118, LDH: 8500

در PBS و مغز استخوان بلاست مشاهده نشد. کدامیک از موارد زیر برای این بیمار صحیح نمی‌باشد؟ (قطبی ۹۸)

۱) تزریق یک واحد پک سل **۲) تجویز آمپول ویتامین B12**

۳) تزریق ۵ واحد پلاکت **۴) تجویز قرص فولیک اسید**

پاسخ:

بیمار مبتلا به آنمی مگالوبلاستیک است «« آنمی هیپوپرولیفراتیو با افزایش MCV همراه با کاهش WBC و پلاکت‌ها و افزایش LDH و وجود ماکروسیت بیضی شکل، آنیزوسیتوز، پویکیلوسیتوز، نوتروفیل هیپرسگمنته در لام خون محیطی

درمان آنمی مگالوبلاستیک:

- ✓ انتقال خون معمولا اندیکاسیون ندارد و در صورت لزوم یک یا دو واحد پک سل به صورت آهسته کفایت می‌کند
- ✓ تجویز **مکمل پتاسیم** جهت پیشگیری از هایپوکالمی
- ✓ امکان ترومبوسیتوز ۱ تا ۲ هفته پس از شروع درمان **(پلاکت بیشتر از ۸۰۰ هزار «« شروع آسپرین)**
- ✓ بیماران مبتلا به کمبود کوبالامین «« درمان تزریقی در طول مدت زندگی
- ✓ اندیکاسیون‌های درمان با کوبالامین:
  - ☐ **آنمی مگالوبلاستیک تایید شده**
  - ☐ **اختلالات خونی و نوروپاتی ناشی از کمبود کوبالامین**
  - ☐ **سو جذب کوبالامین یا افزایش متیل مالونیک اسید**
  - ☐ **تمام بیماران با سابقه توتال گاسترکتومی یا رزکسیون ایلئوم**
- ✓ سطح کوبالامین مرزی بدون اختلال خونی «« پیگیری **(درمان در صورت افزایش MMA یا سو جذب)**
- ✓ **غربالگری** در بیماران با **جراحی کاهش حجم معده** یا **تحت درمان با PPI** (شروع درمان در صورت لزوم)
- ✓ درمان «« **۶ تزریق عضلانی هیدروکسی کوبالامین با دوز ۱۰۰۰ میکروگرم هر ۳ تا ۷ روز**
- ✓ درمان نگهدارنده «« **هیدروکسی کوبالامین ۱۰۰۰ میکروگرم هر ۳ ماه (یا سیانوکوبالامین ۱۰۰۰ میلی گرم هر ماه)**
- ✓ در صورت واکنش آلرژیک «« حساسیت زدایی، آنتی هیستامین، کورتون
- ✓ در صورت عدم امکان تزریق عضلانی (مثلا بیماران مستعد خونریزی) «« درمان زیر زبانی
- ✓ درمان کمبود فولات:
  - ❖ ۵ تا ۱۵ میلی گرم روزانه به مدت ۴ ماه
  - ❖ پیش از شروع درمان «« **ارزیابی از نظر کمبود کوبولامین**
- ✓ کمبود کوبولامین به درمان با فولات پاسخ می‌دهد **ولی علایم عصبی برطرف نمی شود**
- ✓ اندیکاسیون‌های درمان طولانی مدت با اسید فولیک: **آنمی همولیتیک، دیالیز مزمن، انتروپاتی ناشی از گلوتن**

✓ اندیکاسیون‌های درمان پروفیلاکتیک با اسید فولیک:

- **۰/۴ میلی گرم پیش از بارداری و در طول بارداری (در صورت سابقه NTD «» ۵ میلی گرم روزانه)**
- **دیالیز مزمن**
- **تزریق وریدی**
- **نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم (۱ میلی گرم روزانه)**
- **نوزادان پره مچور که تحت تعویض خون قرار می‌گیرند یا مشکلات گوارشی دارند**

با توجه به نکات ذکر شده در بیمار مبتلا به آنمی مگالوبلاستیک تزریق پلاکت لازم نیست زیرا به دنبال درمان آنمی مگالوبلاستیک پلاکت نیز اصلاح می‌شود

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۲- تمامی موارد زیر در آنمی مگالوبلاستیک دیده می‌شود به جز؟ (قطبی ۹۸)

۱) هیپرسگمانتاسیون نوتروفیل‌ها **۲) کاهش سلولاریته مغز استخوان**

۳) افزایش LDH **۴) پان سیتوپنی**

پاسخ:

یافته‌های هماتولوژیک آنمی مگالوبلاستیک:

- خون محیطی «» ماکروسیت بیضی شکل، آنیزوسیتوز، پویکیلوسیتوز، نوتروفیل هیپرسگمنته، کاهش پلاکت و WBC

The severity of all these changes parallels the degree of anemia

- مغز استخوان:

☑ **هیپرسلولاریته**

☑ **ظاهر اولیه اریتروبلاست ها**

☑ **مگاکاریوسیت و متامیلوسیت غول آسا**

☑ **سلول‌های بزرگتر از نورموبلاست با هسته‌های لوبوله خارج از مرکز یا قطعات هسته ای**

(eccentric lobulated nuclei or nuclear fragments)

The term **megaloblastoid** is used to describe cells with both **immature-appearing nuclei** and **defective hemoglobinization** and is usually seen in **myelodysplasia**

- کروموزوم‌ها «» اختلالات کوروموزومی به دنبال مصرف داروهای آنتی متابولیت (هیدروکسی اوره، متوتروکسات، سیتوزین آرابینوزید)
- خونسازی غیر موثر «» **RBC هسته دار، افزایش بیلی روبین غیر مستقیم، افزایش LDH، کاهش هاپتوگلوبین، افزایش هموسیدرین و اوروبیلینوژن ادرار**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۳- مرد ۶۵ ساله با ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. ذکر می‌کند اخیرا دچار اختلال راه رفتن شده است. در معاینه ملتحمه رنگ پریده است و در پوست وی ویتیلیگو دیده می‌شود. در معاینه عصبی تست رومبرگ مثبت می‌باشد. در آزمایشات آنمی با MCV بالا گزارش شده است. به علت مشکلات گوارشی آندوسکوپی شده و در پاتولوژی گاستریت آتروفیک رویت شده است. بروز کدامیک از موارد زیر کمتر محتمل است؟ (دستیاری ۹۷)

۱) کاهش تعداد پلاکت خون
۲) کاهش تعداد گلبول سفید خون
۳) افزایش سطح بیلی روبین غیرکنژوگه
۴) کاهش سطح هموسیستئین خون

پاسخ:

به یاد داشته باشید کمبود کوبالامین و فولات »» **افزایش سطح هموسیستئین**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۴- افزایش سرمی متیل مالونیک اسید در کدامیک از آنمی‌های زیر دیده می‌شود؟ (قطبی ۹۷)

۱) کمبود فولات
۲) کمبود آهن
۳) آنمی‌همولیتیک‌اتوایمیون
۴) کمبود کوبالامین

پاسخ:

کمبود کوبالامین ؛ **افزایش MMA**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۵- در بیماری که به علت آنمی مگالوبلاستیک مراجعه نموده است کدام یافته در لام خون محیطی به نفع کمبود B12 است؟ (قطبی ۹۷)

۱) گلبول قرمز هسته دار
۲) نوتروفیل هیپولوبوله
۳) نوتروفیل هیپرسگمانته
۴) گلبول قرمز قطره اشکی

پاسخ:

یافته‌های خون محیطی در آنمی مگالوبلاستیک »» **ماکروسیت بیضی شکل، آنیزوسیتوز، پویکیلوسیتوز، نوتروفیل هیپرسگمنته، کاهش پلاکت و WBC**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۶- بیمار ۵۲ ساله ای با سابقه توتال گاسترکتومی با تشخیص آنمی مگالوبلاستیک تحت درمان با ویتامین B12 قرار گرفته است. ۱۰ روز بعد از شروع درمان علی رغم افزایش مختصر هموگلوبین دچار ترومبوسیتوز در حد ۹۵۰۰۰۰ شده است. شکایت خاصی ندارد و در معاینه نکته جدیدی نسبت به قبل درمان ندارد. کدام اقدام درمانی را توصیه می‌کنید؟ (قطبی ۹۷)

۱) شروع درمان با وارفارین
۲) تجویز آسپرین
۳) قطع درمان با B۱۲ تا کاهش پلاکت‌ها
۴) ادامه درمان قبلی بدون اقدام بیشتر

پاسخ:

به یاد داشته باشید امکان ترومبوسیتوز ۱ تا ۲ هفته پس از شروع درمان آنمی مگالوبلاستیک وجود دارد و در صورت **پلاکت بیشتر از ۸۰۰ هزار** شروع آسپرین اندیکاسیون دارد

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۱۲- خانم ۶۵ ساله با شکایت خستگی و تپش قلب مراجعه کرده است. در معاینه اسکلرا ایکتریک است و کبد و طحال سایز نرمال دارند. در آزمایشات:

Hb: 7, MCV: 118, Plt: 80000, WBC: 1500, LDH: 2500, Retic: 3%, Bili T: 2, Bili D: 0.5

محتمل ترین تشخیص کدام است؟ (قطبی ۹۶)

۱) آنمی همولیتیک ۲) میلوفیبروز ۳) آنمی آپلاستیک ۴) آنمی مگالوبلاستیک

پاسخ:

آنمی مگالوبلاستیک «« **آنمی هیپوپرولیفراتیو با افزایش MCV همراه با کاهش WBC و پلاکت‌ها و افزایش LDH و وجود ماکروسیت بیضی شکل، آنیزوسیتوز، پویکیلوسیتوز، نوتروفیل هیپرسگمنته در لام خون محیطی**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۱۳- کدام یک از موارد زیر از علل آنمی مگالوبلاستیک نمی باشد؟ (قطبی ۹۶)

۱) سندرم زولینگر الیسون ۲) سیروز ۳) HIV ۴) انتروپاتی حساس به گلوتن

پاسخ:

علل ایجاد کننده آنمی مگالوبلاستیک
کمبود یا سو جذب کوبالامین (ویتامین B12)
کمبود یا اختلال متابولیسم فولات
درمان با داروهای ضد فولات (مثلا متوتروکسات)
عللی به جز کمبود کوبولامین یا فولات و مقاوم به درمان با آن ها: ☑ برخی بیماران مبتلا به AML یا میلیودیسپلازی ☑ درمان با داروهایی که با سنتز DNA تداخل دارند (سیتوزین آرابینوزید، هیدروکسی اوره، ۶ مرکاپتوپورین، آزیدوتیمیدین) ☑ اسیدوری اوروتیک (پاسخ به یوریدین) ☑ پاسخ به تیامین

کمبود ویتامین B12 ناشی از سوء جذب:

- ❑ **علل معده‌ای:** *آنمی پرنشیوز، گاسترکتومی، کاهش جذب کوبالامین:*
  - ✓ **جراحی‌های بای‌پاس**
  - ✓ **مصرف PPI**
  - ✓ **گاستریت آتروفیک خفیف**
- ❑ **علل روده‌ای سو جذب: سندرم لوپ روده ای راکد** (دیورتیکول ژژنوم، انتروآناستوموز، تنگی یا فیستول روده ای همراه با لوپ کور (بیماری کرون، توبرکلوز یا پروسیجرهای جراحی))، **رزکسیون ایلئوم بیشتر از ۱/۲ متر، سو جذب انتخابی کوبالامین همراه با پروتئین اوری (Imerslund's Syndrome)، اسپروی تروپیکال، کرم نواری ماهی ،عفونت HIV، انتروپاتی ناشی از گلوتن (درمان: رژیم فاقد گلوتن)، پانکراتیت مزمن شدید، سندرم زولینجر الیسون، رادیوتراپی، GVHD، متفورین** (کاهش TC-1)

علل کمبود فولات
رژیم غذایی: **خصوصا در افراد مسن، شیرخواران، فقرا، مصرف الکل، معلولیت مزمن، اختلالات روان پزشکی، اسکوروی یا کواشیورکور**
سوجذب:
☑ **علل اصلی کمبود فولات ◄ اسپروی تروپیکل، انتروپاتی گلوتن در کودکان و بالغین (مرتبط با درماتیت هرپتی فرم)، مگالوبلاستوز روده ای ثانویه به کمبود فولات و ویتامین B12**
☑ **علل فرعی کمبود فولات ◄ رزکسیون ژژنوم، بیماری کرون، گاسترکتومی پارشیل، CHF، بیماری ویپل، اسکلرودرما، آمیلوئیدوز، انتروپاتی دیابتی، لنفوم، عفونت سیستمیک باکتریال، سولفاسالازین (سالازوپرین)**
مصرف یا دفع بیش از حد:
• **فیزیولوژیک ◄ بارداری، شیردهی، پره مچوریتی**
• **پاتولوژیک:**
❑ **بیماری‌های خونی: آنمی همولیتیک مزمن، آنمی سیکل سل، تالاسمی ماژور، میلوفیبروز**
❑ **بیماری‌های بدخیم: لنفوم، کارسینوم، لوسمی، میلوم**
❑ **بیماری‌های التهابی: توبرکلوز، بیماری کرون، پسوریازیس، مالاریا، درماتیت اکسفولیاتیو**
❑ **بیماری‌های متابولیک: هوموسیستینوری**
❑ **دفع از طریق ادرار: CHF، بیماری کبدی فعال**
❑ **دیالیز (همودیالیز، دیالیز صفاقی)**
داروهای آنتی فولات: **داروهای ضد تشنج (فنی توئین، پریمیدون، باربیتورات)، سولفاسالازین، نیترافورانتئین، تتراسیکلین، داروهای ضد سل (اثبات نشده است)، داروهای مهار کننده دی هیدروفولات**
علل ترکیبی: **بیماری کبدی، الکل، بستری در ICU**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۹- خانم ۳۲ ساله با ناتوانی پیشرونده در راه رفتن و گزگز انگشتان پا از ۲ ماه قبل مراجعه کرده است. وی از خوردن گوشت برای سالها امتناع کرده است. در معاینه رنگ پریدگی خفیف و کاهش حس ویبراتوری در قسمت انتهایی اندام تحتانی دارد. با توجه به آزمایشات مناسب ترین تست تشخیصی برای وی کدام است؟ (قطبی ۹۶)

WBC: 2800, Hb: 10, MCV: 112, Plt: 120000, PBS= Macrocytosis hyper segmented neutrophil

۱) اندازه‌گیری سطح فولیک اسید

۲) اندازه‌گیری سطح هوموسیستئین

۳) اندازه‌گیری سطح B12

۴) اندازه‌گیری سطح ویتامین C

پاسخ:

اندازه‌گیری سطح کوبالامین سرم روش آسان و قطعی برای تشخیص آنمی مگالوبلاستیک است

به یاد داشته باشید سطح هوموسیستئین علاوه بر اینکه در کمبود فولات و کوبالامین افزایش می‌یابد در مصرف الکل، بیماری کلیوی مزمن، سیگار، کمبود پیریدوکسین، هیپوتیروئیدی، درمان با استروئید، سیکلوسپورین، OCP نیز بالا می‌رود

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲۰- آقای ۶۰ ساله بدون مشکل قبلی با گزگز و ضعف عضلانی و سختی در راه رفتن مراجعه کرده است. در بررسی‌های انجام شده: WBC: 6000, Hb: 8, MCV: 109, Plt: 150000 در لام خون محیطی هیپرسگمنتاسیون نوتروفیل دیده می‌شود. کدام آنمی محتمل‌تر است؟ (دستیاری ۹۵)

۱) آنمی مگالوبلاستیک به دلیل کمبود فولات

۲) آنمی مگالوبلاستیک به علت کمبود B12

۳) آنمی ماکروسیتیک ناشی از هیپوتیروئیدی

۴) آنمی ماکروسیتیک ناشی از MDS

پاسخ:

به یاد داشته باشید علایم نورولوژیک در آنمی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود B12 دیده می‌شود

نشانه‌های بالینی آنمی مگالوبلاستیک: افزایش MCV، بی اشتهایی، کاهش وزن، اسهال، یبوست، گلوسیت، شکاف گوشه لب، هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم، هیپر پیگمنتاسیون پوستی، پان سیتوپنی، استئوپروز، نقص ایمنی،

نشانه‌های نورولوژیک (کمبود ویتامین B12): نوروپاتی محیطی دوطرفه، دژنراسیون مسیرهای لترال و خلفی نخاع سرویکال و توراسیک، دژنراسیون اسفنجی در MRI، آتروفی عصب اپتیک، اختلال حس چشایی و بویایی، افسردگی و سایکوز، پارستزی و ضعف عضلانی، راه رفتن آتاکسی، فقدان حس عمقی و ارتعاش، اختلال اتونوم (هایپوتانسیون وضعیتی، ناتوانی جنسی، بی اختیاری ادرار)، نشانه رومبرگ و لرمیت مثبت، اختلال هوش، میوکلنوس و تشنج در نوزادان

Psychiatric disturbance is common in **both folate and cobalamin deficiencies**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۱- خانم ۳۲ ساله با ناتوانی پیشرونده در راه رفتن و گزگز انگشتان پا از دو ماه قبل مراجعه کرده است. وی از خوردن گوشت برای سال‌ها امتناع کرده است. در معاینه رنگ پریده و کاهش حس ارتعاش دارد. یافته‌های آزمایشگاهی:

Plt: 12000, Hb: 10, MCV: 112, WBC: 2800

PBS: Macrocyte & neutrophil hyper segmented, Serum B12: Normal

مناسب ترین اقدام تشخیصی کدام است؟ *(قطبی ۹۵)*

۱) آسپیراسیون مغز استخوان
۲) اندازه‌گیری سطح اسید فولیک
۳) اندازه‌گیری سطح هموسیستئین
۴) اندازه‌گیری سطح متیل مالونیک اسید

پاسخ:

علایم بیمار شامل آنمی مگالوبلاستیک، نوتروفیل هایپرسگمانته، پان سایتوپنی، سابقه گیاه خواری مطرح کننده کمبود ویتامین B12 است. در کمبود ویتامین B12 (نه فولات) سطح متیل مالونیک اسید افزایش می‌یابد.

به یاد داشته باشید که علایم عصبی (مثلا در این سوال گزگز انگشتان) به نفع کمبود ویتامین B12 است

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۲- کدام یک از موارد زیر در ارتباط با آنمی پرنشیوز صحیح است؟ *(قطبی ۹۵)*

۱) آنتی پریتال آنتی بادی در کمتر از ۵۰٪ موارد دیده می‌شود
۲) فولات با دوز بالا می‌تواند انمی مگالوبلاستیک و اختلالات عصبی را درمان کند
۳) درمان با فولات نمی تواند آنمی مگالوبلاستیک را درمان کند
۴) درمان با فولات انمی مگالوبلاستیک را درمان می‌کند ولی تاثیری در علایم عصبی بیمار ندارد

پاسخ:

کمبود B12 علاوه بر آنمی مگالوبلاستیک، با بروز علایم عصبی نیز همراهی دارد (در صورت درمان کمبود B12 با اسید فولیک، آنمی بهبود می‌یابد ولی علایم عصبی برطرف نمی شود)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۳ - آقای ۴۰ ساله به علت ضعف اندام، خستگی پذیری و یبوست و گزگز اندام‌ها مراجعه کرده است. ۲۰ سال قبل به علت خونریزی گوارشی تحت جراحی گاسترکتومی قرار گرفته است. در معاینات پاراپارزی اسپاستیک دارد. MRI نرمال است. یافته‌های آزمایشگاهی: WBC: 2900, Hb:9, MCV: 112, Plt: 130000, LDH: 980

مشاهده کدام یک از موارد زیر در لام خون محیطی محتمل تر است؟ *(دستیاری ۹۴)*

۱) نوتروفیل دولوبه
۲) نوتروفیل هایپرسگمانته
۳) اجسام هینز
۴) Fragmented RBC

پاسخ:

پان سایتوپنی + افزایش LDH + افزایش MCV + سابقه گاسترگتومی (و در نتیجه کاهش فاکتور داخلی) + علایم عصبی = کمبود ویتامین B12 »»»» **نوتروفیل هایپرسگمانته**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۴- آقای ۷۰ ساله به علت کم خونی مراجعه کرده است. سطح هموسیستئین در این فرد بالا گزارش شده است. علت کم خونی این بیمار کدام است؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) کم خونی فقر آهن
۲) کم خونی سیدروبلاستیک
۳) کم خونی میلودیسپلاستیک
۴) کم خونی مگالوبلاستیک

پاسخ:

به یاد داشته باشید در کمبود ویتامین B12 و فولات سطح هموسیستئین افزایش می‌یابد

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۵- در بیماری که به دلیل کم خونی مراجعه کرده و سابقه رزکسیون ترمینال ایلئوم دارد. محتمل ترین علت کم خونی کدام است؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) آنمی همولیتیک اتوایمیون
۲) سندرم میلودیسپلازی
۳) انمی مگالوبلاستیک
۴) آنمی آپلاستیک

پاسخ:

رزکسیون ترمینال ایلئوم **بیشتر از ۱/۲ متر** با اختلال در جذب ویتامین B12 و بروز انمی مگالوبلاستیک همراهی دارد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

تست‌های تالیفی

۱- همه موارد زیر جزو علایم بالینی کمبود فولات است به جز؟

۱) هیپربیلی‌روبینمی‌غیرمستقیم
۲) پان سیتوپنی
۳) استئوپروز
۴) آتروفی عصب اپتیک

پاسخ:

به یاد داشته باشید که بروز علایم عصبی صرفا در کمبود ویتامین B12 قابل انتظار است

Psychiatric disturbance is common in **both folate and cobalamin deficiencies**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲- همه موارد زیر جزو اثرات درمان با فولات است به جز؟

۱) کاهش کنسر کولورکتال

۲) کاهش بروز لب شکری و شکاف کام

۳) بهبود عملکرد شناختی

۴) کاهش ALL در کودکان

پاسخ:

مکمل ویتامین B6 و B12 و فولات موجب بهبود عملکرد شناختی نمی شود

مصرف پروفیلاکتیک ۰/۴ میلی گرم فولات از زمان لقاح تا هفته ۱۲ بارداری: **کاهش بروز NTD، کاهش بروز شکاف کام و لب شکری، کاهش ALL در کودکان**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳- همه موارد زیر جزو یافته‌های تشخیصی آنمی مگالوبلاستیک در ارزیابی مغز استخوان است به جز؟

۱) هیپوسلولاریته

۲) ظاهر اولیه اریتروبلاست‌ها

۳) مگاکاریوسیت و متامیلوسیت غول آسا

۴) سلول‌های بزرگتر از نورموبلاست با هسته‌های لوبوله خارج از مرکز یا قطعات هسته‌ای

پاسخ:

یافته‌های مغز استخوان در آنمی مگالوبلاستیک: **هیپرسلولاریته، ظاهر اولیه اریتروبلاست ها، مگاکاریوسیت و متامیلوسیت غول آسا، سلول‌های بزرگتر از نورموبلاست با هسته‌های لوبوله خارج از مرکز یا قطعات هسته‌ای**

(eccentric lobulated nuclei or nuclear fragments)

The term **megaloblastoid** is used to describe cells with both **immature-appearing nuclei** and **defective hemoglobinization** and is usually seen in **myelodysplasia**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۴- همه موارد زیر در آنمی مگالوبلاستیک قابل انتظار است به جز؟

۱) ترومبوسیتوز

۲) کاهش هاپتوگلوبین سرم

۳) تست کومبس مستقیم مثبت ضعیف

۴) نوتروفیل هیپرسگمانته

پاسخ:

به یاد داشته باشید که در آنمی مگالوبلاستیک، پان ستیوپنی

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۵- همه موارد زیر در آنمی پرنشیوز قابل انتظار است به جز؟

۱) ابتلای بیمار به دیابت تیپ ۱
۲) افزایش گاسترین سرم
۳) افزایش پیسینوژن تیپ ۱
۴) جایگزینی سلول‌های پریتال با سلول‌های موکوسی

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۶- همه موارد زیر جزو علل ایجاد کننده کمبود فولات است به جز؟

۱) بارداری ۲) پره مچوریتی ۳) سندرم‌رشدبیش‌ازحدباکتری ۴) دیالیز طولانی مدت

پاسخ:

به یاد داشته باشد که سندرم رشد بیش از حد باکتری با افزایش فولات همراهی دارد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۷- همه داروهای زیر جزو داروهای ضد فولات هستند به جز؟

۱) فنی توئین ۲) تتراسیکلین ۳) نیترافورانتئین ۴) هیدروکلروتیازید

پاسخ:

داروهای آنتی فولات: داروهای ضد تشنج (فنی توئین، پریمیدون، باربیتورات)، سولفاسالازین، نیترافورانتئین، تتراسیکلین، داروهای ضد سل (اثبات نشده است)، داروهای مهار کننده دی هیدروفولات

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۸- همه علایم زیر در بیمار مبتلا به کمبود فولات قابل انتظار است به جز؟

۱) افزایش هموسیستئین سرم ۲) اختلال روان پزشکی ۳) نشانه لرمیت مثبت ۴) پان سیتوپنی

پاسخ:

Psychiatric disturbance is common in **both folate and cobalamin deficiencies**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۹- خانم ۳۰ ساله‌ای با شکایت از پارستزی و ضعف عضلانی به درمانگاه مراجعه کرده است. در معاینه نشانه رومبرگ مثبت بوده و اختلال در حس عمقی و ارتعاش دارد. در آزمایشات سطح کوبالامین سرم مرزی گزارش شده است. همه اقدامات تشخیصی زیر در این بیمار اندیکاسیون دارد به جز؟

۱) آسپیراسیون مغز استخوان
۲) اندازه‌گیری سطح گاسترین سرم
۳) ارزیابی لام خون محیطی
۴) اندازه‌گیری سطح متیل مالونیک اسید

پاسخ:

بیماران با علایم نورولوژیک یا سایکوتیک غیر آنمیک با سطوح پایین یا مرزی کوبالامین: **ارزیابی دقیق لام خون محیطی، ارزیابی از نظر آنمی پرنشیوز** (چک گاسترین سرم و آنتی بادی ضد فاکتور داخلی یا سلول‌های پریتال)، **اندازه‌گیری سطح متیل مالونیک اسید**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۰- همه موارد زیر جزو عوامل خطر بروز کمبود فولات است به جز؟

۱) بارداری ۲) پره مچوریتی ۳) سندرم رشد بیش از حد باکتری ۴) دیالیز مزمن

پاسخ:

علل کمبود فولات

رژیم غذایی: خصوصا در افراد مسن، شیرخواران، فقرا، مصرف الکل، معلولیت مزمن، اختلالات روان پزشکی، اسکوروی یا کواشیورکور

سوجذب:

- ☑ علل اصلی کمبود فولات « اسپروی تروپیکل، انتروپاتی گلوتن در کودکان و بالغین (مرتبط با درماتیت هرپتی فرم)، مگالوبلاستوز روده ای ثانویه به کمبود فولات و ویتامین B12
- ☑ علل فرعی کمبود فولات « رزکسیون ژژنوم، بیماری کرون، گاسترکتومی پارشیل، CHF، بیماری ویپل، اسکلرودرما، آمیلوئیدوز، انتروپاتی دیابتی، لنفوم، عفونت سیستمیک باکتریال، سولفاسالازین (سالازوپرین)

مصرف یا دفع بیش از حد:

- فیزیولوژیک « بارداری، شیردهی، پره مچوریتی
- پاتولوژیک:
  - ☐ بیماری‌های خونی: آنمی همولیتیک مزمن، آنمی سیکل سل، تالاسمی ماژور، میلوفیبروز
  - ☐ بیماری‌های بدخیم: لنفوم، کارسینوم، لوسمی، میلوم
  - ☐ بیماری‌های التهابی: توبرکلوز، بیماری کرون، پسوریازیس، مالاریا، درماتیت اکسفولیاتیو
  - ☐ بیماری‌های متابولیک: هوموسیستینوری
  - ☐ دفع از طریق ادرار: CHF، بیماری کبدی فعال
  - ☐ دیالیز (همودیالیز، دیالیز صفاقی)

داروهای آنتی فولات: داروهای ضد تشنج (فنی توئین، پریمیدون، باربیتورات)، سولفاسالازین، نیترافورانتئین، تتراسیکلین، داروهای ضد سل (اثبات نشده است)، داروهای مهار کننده دی هیدروفولات

علل ترکیبی: بیماری کبدی، الکل، بستری در ICU

به یاد داشته باشید که سندرم رشد بیش از حد باکتری با افزایش فولات سرم همراهی دارد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۱- اثر ضدفولات همه داروهای زیر اثبات شده است به جز؟

۱) فنی توئین ۲) ریفامپین ۳) تتراسیکلین ۴) نیتروفورانتئین

پاسخ:

داروهای آنتی فولات: **داروهای ضد تشنج (فنی توئین، پریمیدون، باربیتورات)، سولفاسالازین، نیترافورانتئین، تتراسیکلین، داروهای ضد سل (اثبات نشده است)، داروهای مهار کننده دی هیدروفولات**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۲- همه موارد زیر جزو تشخیص افتراقی‌های افزایش هموسیستئین سرم است به جز؟

۱) هیپرتیروئیدی ۲) کمبود پیریدوکسین ۳) درمان با استروئید ۴) مصرف الکل

پاسخ:

علل افزایش هموسیستئین «« **مصرف الکل، بیماری کلیوی مزمن، سیگار، کمبود پیریدوکسین، هیپوتیروئیدی، درمان با استروئید، سیکلوسپورین، OCP**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۳- خانم ۳۰ ساله‌ای مورد شناخته شده دیابت ملیتوس، با شکایت از ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. بیمار ناشنوا بوده و در بررسی مغز استخوان سیدروبلاست‌های حلقوی و در آزمایشات آنمی مگالوبلاستیک مشهود است. با توجه به محتمل ترین تشخیص، مناسب ترین اقدام درمانی در این بیمار کدام است؟

۱) تجویز ویتامین C ۲) تجویز پیریدوکسین ۳) تجویز تیامین ۴) تجویز فروس سولفات

پاسخ:

نقص ژنتیکی در ژن ناقل تیامین:

- **دیابت شیرین + کری + سیدروبلاست حلقوی در مغز استخوان + آنمی مگالوبلاستیک**
- درمان «« **تیامین**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

Test & Rapid Review

تمرین یار اختلالات هموگلوبین

INFINITY

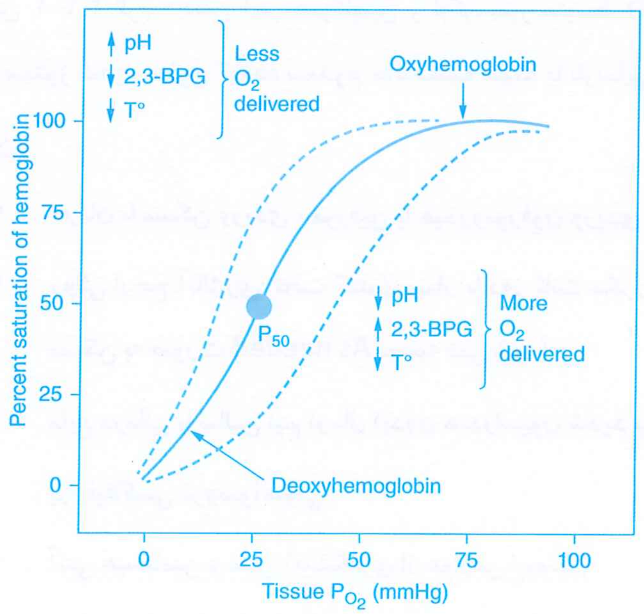
خلاصه در خلاصه

۱- انواع هموگلوبین:

☑ HbA «« هموگلوبین اصلی در بالغین «« α2β2

☑ HbF: α2γ2 «« بیشترین اتصال به اکسیژن

☑ HbA2 α2δ2



۲- همراهی HbS با بتا تالاسمی یا HbC «« سندرم شدید سیکل سل

۳- سلول‌های هدف + سلول هایی با انتهای مربعی » کریستال‌های HbC

۴- سلول‌های تا خورده شبیه تاکو و میکرواسفروسیت‌های منقبض شده » بیماری HbSC

هموگلوبینوپاتی های شایع داسی شکل (سیکل سل)			
درصد Hb	سطح Hb و MCV	اختلال بالینی	ژنوتیپ
HbA: 60–70 HbS: 30–40	طبیعی	هماچوری ، نکروز پاپیلری ، هیپوستنوری ، افزایش خطر نارسایی مزمن کلیه ، افزایش ۲ تا ۴ برابری ترومبوآمبولی ، رابدومیولیز ، انفارکت طحال در ارتفاعات ، استروک(؟)	Sickle cell trait (HbAS)
HbS: >75 HbF: 2–25 HbA2 : 3–4	Hb : ۷ تا ۱۰ MCV : ۸۰ تا ۱۰۰	انسداد عروقی : درد ، سندرم حاد قفسه سینه ، استئونکروز ، انفارکت طحال همولیز: نفروپاتی ، استروک ، اختلال عروقی سیستمیک و ریوی ، سنگ کیسه صفرا ، زخم ساق پا ، پریاپیسم	Sickle cell anemia (HbSS)
HbS: >75 HbF: 2–15 HbA2 : 5–6	Hb : ۸ تا ۱۰ MCV : ۶۰ تا ۸۵	مشابه HbSS	HbS-β0 thalassemia
HbS: 60–90 HbA: 5–40 HbF: 1–10 HbA2 : 5–6	Hb : ۱۰ تا ۱۴ MCV : ۷۰ تا ۸۰	بروز ۵۰ درصدی عوارض نسبت به HbSS (بسته به درصد HbA)	HbS-β+ thalassemia
HbS: 50 HbC: 50	Hb : ۱۰ تا ۱۴ MCV : ۷۰ تا ۱۰۰	بروز ۵۰ درصدی عوارض نسبت به HbSS ، افزایش خطر رتینوپاتی	Hemoglobin SC disease (HbSC)
HbS: 65 HbE: 35 HbF: 1-5	Hb : ۹ تا ۱۳ MCV : ۶۵ تا ۷۵	مشابه HbS-β+ thalassemia	HbSE
HbS: >75 HbF: 2–15 HbA2 : 4–5	Hb : ۸ تا ۱۰ MCV : ۶۰ تا ۸۵	مشابه HbSS ولی با خطر کمتر استروک ، زخم ساق پا ، بیماری کلیوی و بیماری عروق ریوی	HbSS-α thalassemia

○ کریز دردناک:

- کاهش ۱ تا ۲ گرم / دسی لیتر هموگلوبین و لوکوسیتوز متوسط (**کاهش شدید هموگلوبین و لوکوسیتوز شدید مطرح کننده سندرم حاد قفسه سینه یا نارسایی ارگانی است**)
- درمان:
  - درمان با مسکن وریدی ، **مورفین یا هیدرومورفون وریدی**
  - روش ارجح آنالژزی: تحت کنترل بیمار یا دوز ثابت مکرر بدون ایجاد سدایشن (دوز مسکن به صورت As needed توصیه نمی شود)
  - **مایع درمانی با سالین نیم نرمال** (**بدون هیدراسیون شدید بیمار**)
  - **پروفیلاکسی ترومبوآمبولی**
  - آنتی هیستامین و ملین (پیشگیری از عوارض اپیوئید)

Unless hypoxia is present, **supplemental O2 is unnecessary**.

Ketorolac should not be used, and **NSAIDs have little value** in patients receiving intravenous opioids

عوارض بیماری سیکل سل

عوارض	بروز، تشخیص، علایم	درمان
پریاپیسم	۳۰ درصد مردان، مرتبط با مارکرهای همولیز، موارد شدید همراه با Impotence	آگونیست آلفا آدرنرژیک، استیل بسترول، مشاوره اورولوژی
استروک/انفارکت Silent	۱۰ تا ۱۵ درصد بیماران، استروک هموراژیک در بالغین، انفارکشن در اوایل کودکی تا بالغین، اختلال شناختی عصبی، مرتبط با مارکرهای همولیز	سونوگرافی داپلر ترانس کرانیال در کودکان ۲ تا ۱۶ سال، هیدروکسی اوره، ترانسفوزیون در بیماران پرخطر
سنگ کیسه صفرا / جراحی	۴۰ درصد بیماران، در صورت نیاز به جراحی ترانسفوزیون با هموگلوبین هدف ۱۰ گرم / دسی لیتر توصیه می‌شود	در موارد علامت دار: کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی
بیماری کبدی	هپاتومگالی در بیش از ۸۰ درصد بیماران، کلستاز داخل کبدی (بیلی روبین ۱۰۰)، هپاتیت ویروسی، اورلود آهن، سکستراسیون RBC، کلستاز خارج کبدی	تعویض خون در صورت کلستاز داخل کبدی، پیوند کبدی در مراحل انتهایی بیماری کبدی
نفروپاتی	هیپرفیلتراسیون در اطفال و نارسایی کلیه در بالغین، آلبومین اوری زودرس، پروتئین اوری در حد سندرم نفروتیک در مراحل دیررس، مرتبط با مارکرهای همولیز	غربالگری میکروآلبومین اوری از سن ۱۰ سالگی، اجتناب از مصرف NSAID، تجویز مهار کننده ACE یا ARB در آلبومین اوری، تجویز EPO در صورت آنمی علامت دار، دیالیز یا پیوند در نارسایی کلیه
ریه / هایپرتانسیون ریوی	بیماری رستریکتیو، آسم شایع است، افزایش ولوسیتی رگورژیتاسیون تریکوسپید (پیش آگهی بد)، مرتبط با مارکرهای همولیز	غربالگری با اکوکاردیوگرافی سالانه با اندازه‌گیری ولوسیتی رگورژیتاسیون تریکوسپید
رتینوپاتی	۳۰ درصد موارد در HbSC، معمولا درگیری پریفر رتین، خونریزی ویتره و جدا شدگی شبکیه	غربالگری با فلئورسین آنژیوگرافی از سن ۱۰ سالگی، انجام لیزر در رتینوپاتی پرولیفراتیو
آنمی حاد	عفونت پارو ویروس B19، کمبود اسید فولیک، سکستراسیون طحالی، همولیز تاخیری ناشی از ترانسفوزیون و گاهی RBCهای اتولوگ	ترانسفوزیون خون در موارد علامت دار، اسپلنکتومی در صورت بروز سکستراسیون بیش از یک تا دو نوبت، مثبت شدن IgM در عفونت حاد و IgG در عفونت مزمن
نارسایی چند ارگان	سندرم حاد قفسه سینه، علایم مشابه سپسیس، درگیری کبد، CNS، ریه، عضلات، کلیه	تعویض خون، بستری در ICU
بارداری	غربالگری هر دو زوج از نظر هموگلوبینوپاتی	تمام بارداری‌ها پرخطر هستند. ترانسفوزیون در صورت افزایش حملات سیکل سل، سابقه سقط جنین یا چند قلویی

- زخم ساق پا:
  - در تالاسمی $HbS\text{-}\beta^0$ **شایع تر** (در بیماری HbSC و تالاسمی $HbS\text{-}\beta^+$ کمتر شایع است)
  - بروز بیش از ۷۵ درصد در **نواحی گرمسیری (تروپیکال) و نیمه گرمسیری (ساب تروپیکال)**
- استئونکروز:
  - ✓ **در HbSC شایع تر**
  - ✓ تشخیص زودرس « **MRI** (گرافی حساس نیست)
- سندرم حاد قفسه سینه:
  - ☐ **تاکی پنه، درد قفسه سینه، تب، سرفه، کاهش اشباع اکسیژن شریانی، ارتشاح ریوی در گرافی قفسه صدری**
  - ☐ **تجویز آنتی بیوتیک در بیماران تب دار** (هرچند معمولا کشت باکتری منفی است)
  - ☐ **اکسیژن تراپی (در صورت O2 sat کمتر از ۹۵ درصد)**
  - ☐ هیدراسیون شدید و دوز بالای اپیوئید « **بدتر شدن** هیپوکسی و دیس پنه
  - ☐ بیماران هیپوکسیک تب دار همراه با لوکوسیتوز و ارتشاح در CXR « **ترانسفوزیون خون**
  - ☐ در موارد بسیار شدید « تعویض و تزریق خون روش ارجح است (ابتدا ترانسفوزیون انجام شود)

Thrombocytopenia, leukocyte counts in excess of 20,000/dL, and rapidly developing acute anemia often portend **severe acute chest syndrome** with the possibility of **ARDS** and **multiorgan failure**

- صفت سیکل سل (Sickle Cell Trait): معمولا بدون علامت
- تشخیص قطعی «« **الکتروفورز + Sickling test**
- درمان:
  - ☐ **هیدروکسی اوره:**
    - **درمان استاندارد** در آنمی سیکل سل و تالاسمی **HbS-β0**
    - از سال اول زندگی شروع شود
  - ☐ **ترانسفوزیون خون:**
    - ✓ اندیکاسیون‌های ترانسفوزیون خون:
      - **آنمی شدید علامت دار**
      - **پیشگیری و درمان استروک**
      - **افزایش سطح هموگلوبین به ۱۰ گرم / دسی لیتر پیش از جراحی با بیهوشی عمومی**
      - **سندرم حاد قفسه سینه همراه با هیپوکسی یا درگیری چند لوب**

○ **حین بارداری در صورت سابقه سقط جنین یا بروز عوارض بارداری**

Transfusions should usually be **avoided** in acute **pain episodes** and for repair of **stable chronic anemia.**

✓ اندیکاسیون‌های تعویض خون اتوماتیک: **استروک حاد، سندرم حاد قفسه سینه شدید، نارسایی چند ارگانی، تصمیم به درمان با ترانسفوزیون مزمن**

➢ اقدامات پیشگیری کننده جهت استروک و عفونت پنوموکوکی:

○ **سونوگرافی داپلر ترانس کرانیال از سن ۲ سالگی و تکرار به صورت سالیانه تا سن ۱۶ سالگی**

○ **پنی سیلین پروفیلاکتیک (۱۲۵ میلی گرم برای کودکان زیر ۳ سال و ۲۵۰ میلی گرم برای کودکان بالای ۳ سال)** دو بار در روز تا سن ۵ سالگی

○ **واکسیناسیون پنوموکوک**

○ **اسید فولیک ۱ میلی گرم روزانه (در بیماران با رژیم غذایی مناسب لازم نیست)**

۵- هموگلوبین ناپایدار (آنمی همولیتیک هینز بادی مادرزادی):

☐ **رسوب هینز بادی** درون گلبول‌های قرمز به صورت تجمعات گرانولر تیره در رنگ آمیزی brilliant cresyl blue

☐ آنمی همولیتیک غیر ایمیون (غیراسفروسیتی) + اسپلنومگالی (معمولا نیاز به ترانسفوزیون نیست)

☐ تشخیص:

○ **حرارت دادن خون تا ۵۰ درجه یا تماس با ایزوپروپانول** « رسوب هموگلوبین ناپایدار

○ **HPLC**

۶- هموگلوبین با تغییر میل ترکیبی با اکسیژن:

افزایش میل ترکیبی هموگلوبین با اکسیژن:

○ **اریتروسیتوز بدون اسپلنومگالی**

○ **P50 پایین و شیفت منحنی هموگلوبین اکسیژن به سمت چپ** « بروز اریتروسیتوز

○ معمولا نیاز به فلبوتومی نیست (سیر بیماری خوش خیم است)

کاهش میل ترکیبی هموگلوبین با اکسیژن:

○ **افزایش P50 + سیانوز + شیفت منحنی اکسیژن هموگلوبین به سمت راست**

○ HPLC در تشخیص کمک کننده است

○ معمولا نیاز به درمان نیست

U- بهترین تست تشخیصی در اختلالات میل ترکیبی هموگلوبین به اکسیژن «« **تست P50**:

- *افزایش میل ترکیبی هموگلوبین با اکسیژن:* **شیفت به چپ (کاهش P50)**
- *کاهش میل ترکیبی هموگلوبین با اکسیژن:* **شیفت به راست (افزایش P50)**

۸- بتا تالاسمی:

- بتا تالاسمی مینور:
  - **آنمی خفیف میکروسیتیک و هیپوکروم + عدم افزایش یا افزایش مختصر RET**
  - **سلول‌های هدف**
  - **الکتروفورز »» افزایش HbA2 (3.5 – 7.5 %) و HbF**
  - **از مصرف روتین آهن اجتناب شود** (در صورت آنمی فقر آهن ؛ مکمل آهن اندیکاسیون دارد)
- بتا تالاسمی ماژور »» **آنمی همولیتیک شدید (به‌دلیل رسوب زنجیره آلفا) + رتیکولوسیتوز + انیزوسیتوز + پویکیلوسیتوز + NRBC + هیپرپلازی اریتروئید و خونسازی خارج مغز استخوان**

بتا تالاسمی			
طبقه بندی	**اختلالات بالینی**	**سطح هموگلوبین / MCV**	**درصد هموگلوبین**
β Thalassemia trait	موتاسیون هتروزیگوت بتا$^+$ یا بتا^0، ناقلین Silent، هموگلوبین A2 و پارامترهای RBC طبیعی دارند	هموگلوبین: ۱۰ تا ۱۴ MCV: ۶۰ تا ۸۰	HbA: 94 HbF: 1–2 HbA2: 4–6
Non-transfusiondependent β thalassemia (thalassemia intermedia)	بدون نیاز یا نیاز اندک به انتقال خون، موتاسیون هوموزیگوت خفیف بتا$^+$، آلفا تالاسمی و بتا تالاسمی همزمان، بتاتالاسمی هوموزیگوت با HbF بالا عوارض: بیماری ترومبوآمبولیک، لود بالای آهن، هایپرتانسیون ریوی	هموگلوبین: ۷ تا ۱۲ MCV: ۶۵ تا ۸۰	HbA: 60–90 HbF: 10–40 HbA2: 4–6
Transfusion-dependent β thalassemia (thalassemia major)	موتاسیون هوموزیگوت یا موتاسیون هتروزیگوت بتا$^+$ و بتا^0 ترکیب آلفا و بتا تالاسمی، پیوند درمانی بوده و شلاتور آهن اندیکاسیون دارد	هموگلوبین: ۲ تا ۴ MCV: ۵۰ تا ۸۰	HbA: 0–5 HbF: 90–100 HbA2: 2–5

۹- درمان بتا تالاسمی:

- ترانسفوزیون خون: هر ۲ تا ۴ هفته با **هموگلوبین هدف ۹ تا ۱۰/۵ گرم / دسی لیتر**
- شلاتور آهن: خوراکی (دفراسیروکس، دفریپرون)، وریدی (دفروکسامین)
- پیوند سلول‌های بنیادی خونساز: **بیشترین تاثیر در بیماران کم سن و سال با تعداد کمی ترانسفوزیون**

۱۰- توارث هزمان آلفا تالاسمی و بتا تالاسمی »» **کاهش** شدت بیماری

۱۱- سندرم‌های آلفا تالاسمی:

- **HbA2 و HbF طبیعی**
- **الکتروفورز هموگلوبین طبیعی است**
- **صفت آلفا تالاسمی معادل، بتا تالاسمی مینور است** »» هیپوکرومی و میکروسیتوز بدون علامت
- **بیماری HbH معادل بتا تالاسمی اینترمدیا است** (امکان بقا بدون ترانسفیوژن دارند) »» **رسوب زنجیره‌های β4**
- **هیدروپس فتالیس »» رسوب گلوبولین‌های گاما (هموگلوبین بارتز)**

Iron should be **avoided** in **noniron-deficient** individuals with **α thalassemia trait and microcytosis**

TABLE 98-6 α Thalassemias

CLASSIFICATION	α-GLOBIN GENE ARRANGEMENT	HEMOGLOBIN LEVEL, g/L (g/dL)/MCV (fL)	CLINICAL FEATURES
α Thalassemia trait	-α/αα -α/-α - -/αα $\alpha^T\alpha/\alpha\alpha$	120–150 (12–15)/65–80	The chromosome with one deleted α gene (–α/) is called α^+ thalassemia (α thalassemia-2); the chromosome with both deleted α genes is α^0 thalassemia (α thalassemia-1); non–gene deletion α thalassemias (α^T) often have a more severe phenotype.
Hemoglobin H disease	- -/-α $\alpha^T\alpha$/- - $\alpha^T\alpha/\alpha^T\alpha$	50–120 (5–12)/60–70	Mild to moderate anemia depending on genotype; non–gene deletion forms of α thalassemia can produce severe HbH disease.
Hb Bart's hydrops fetalis	--/--		Fatal in utero or at birth with rare survivors. Hydrops can also result from combinations of gene deletion and non–gene deletion α thalassemia.
α Thalassemia/intellectual disability syndromes (ATR-16) (ATR-X)	- -/αα or - -/-α in ATR-16 αα/αα in ATR-X		ATR-16: Large deletions and rearrangements in chr16p. ATR-X: No α-globin gene deletion or mutation, *ATRX* mutations, X-linked.
α Thalassemia with myelodysplasia (ATMDS)	αα/αα		Mutations in *ATRX*; striking male predominance. Hematologic findings of HbH disease.

Note: Laboratory values are averages in adults. αα/ denotes the chromosome with two intact α-globin genes; –α/ chromosome with one α-globin gene deleted; – –/ chromosome with both α-globin genes deleted; α^T represents non–gene deletion α thalassemia caused by point mutations. The –α/ chromosome, referred to as α^+ or α thalassemia-2, most often has a deletion of 3.7 kb of DNA ($-\alpha^{3.7}$) or 4.2 kb of DNA ($-\alpha^{4.2}$) that leaves but a single α-globin gene intact. The chromosome where both α-globin genes are deleted (– --/) is called α^0 thalassemia or α thalassemia-1. These chromosomes are caused by different-sized deletions that are usually named after their regions of highest frequency such as -SEA, -MED, -FI, and -THAI.

۱۲- مت هموگلوبینی (M Hb):

- شایع ترین علامت بالینی » **سیانوز**
- **شیفت منحنی اکسیژن هموگلوبین به سمت چپ**
- درمان: **متیلن بلو وریدی، اسید آسکوربیک** (درمان جایگزین در بیماران با کمبود G6PD)

تست‌های قطبی و دستیاری

۱- آقای ۲۵ ساله مورد شناخته شده کم خونی داسی شکل با شکایت ،تب تنگی نفس شدید و درد منتشر بدن در بخش ICU بستری شده است. علائم از یک روز قبل شروع شده در معاینه تاکی کارد و تاکی پنیک است. با دریافت اکسیژن از طریق ماسک SO2=۸۵٪ دارد. در گرافی قفسه سینه، انفیلتراسیون آلوئولار منتشر دو طرفه دارد. یک سال قبل نیز با چنین وضعیتی بستری شده بود. همه جملات زیر در خصوص اقدامات درمانی در این شرایط مناسب است بجز؟ *(دستیاری ۱۴۰۲)*

۱) تجویز هیدروکسی اوره
۲) تجویز آنتی بیوتیک وریدی با وجود کشت خون منفی
۳) هیدراتاسیون با حجم بالای نرمال سالین
۴) تعویض خون

پاسخ:

سندرم حاد قفسه سینه:

- **تاکی پنه، درد قفسه سینه، تب، سرفه، کاهش اشباع اکسیژن شریانی، ارتشاح ریوی در گرافی قفسه صدری**
- **تجویز آنتی بیوتیک در بیماران تب دار** (هرچند معمولا کشت باکتری منفی است)
- **اکسیژن تراپی (در صورت O2 sat کمتر از ۹۵ درصد)**
- **هیدراسیون شدید و دوز بالای اپیوئید** « **بدتر شدن** هیپوکسی و دیس پنه
- بیماران هیپوکسیک تب دار همراه با لوکوسیتوز و ارتشاح در CXR « **ترانسفوزیون خون**
- در موارد بسیار شدید « تعویض و تزریق خون روش ارجح است (ابتدا ترانسفوزیون انجام شود)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲- خانم ۱۶ ساله با شکایت آنمی مزمن و اسپلنومگالی مراجعه کرده است. آنمی بیمار در هنگام مصرف داروهای اکسیداتیو تشدید می‌شود. در آزمایشات:

WBC: 6500, Hb: 7, MCV: 65, HbA: 70%

بیمار سابقه فامیلی تالاسمی را می‌دهد. محتمل‌ترین تشخیص در این بیمار کدام است؟ *(قطبی ۱۴۰۱)*

۱) Silent Thalassemia
۲) Thalassemia Trait
۳) Minor beta thalassemia
۴) HbH disease

پاسخ:

سندرم‌های آلفا تالاسمی:

- آنمی هیپوکروم میکروسیتیک
- **HbA2 و HbF طبیعی**
- **الکتروفورز هموگلوبین طبیعی است**

- **صفت آلفا تالاسمی معادل، بتا تالاسمی مینور است** «« هیپوکرومی و میکروسیتوز بدون علامت
- **بیماری HbH معادل بتا تالاسمی اینترمدیا است** (امکان بقا بدون ترانسفیوژن دارند) «« **رسوب زنجیره‌های β4**
- عوارض بارداری در جنین مبتلا به HbH » پره اکلامپسی، پلی هیدروآمنیوس، خونریزی پیش از زایمان و زایمان سخت

Intrauterine transfusion of the fetus is possible

- **هیدروپس فتالیس «« رسوب گلوبولین‌های گاما (هموگلوبین بارتز)**

به یاد داشته باشید در بیماران با بیماری HbH مصرف داروهای اکسیداتیو به علت تشدید آنمی ناشی از مصرف بالای آهن ممنوع است

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳- آقای ۱۸ ساله با درد کشاله ران ناشی از نکروز آسپتیک سر فمور و کریزهای دردناک اندام‌ها مراجعه کرده است. در آزمایشات:

WBC: 11000, Hb: 8, MCV: 70, Plt: 480000, HbS: 80%, HbA2: 6%, HbF: 14%

محتمل ترین تشخیص در این بیمار کدام است؟ *(قطبی ۱۴۰۰ با تغییر)*

۱) Sickle cell anemia ۲) S/β°thalassemia ۳) S/β^+ thalassemia ۴) Hb SC

پاسخ:

به جدول زیر توجه کنید:

با توجه به میزان هموگلوبین، MCV و درصد هموگلوبین‌ها تشخیص S/β°thalassemia می‌باشد

هموگلوبینوپاتی های شایع داسی شکل (سیکل سل)

ژنوتیپ	اختلال بالینی	سطح Hb و MCV	درصد Hb
Sickle cell trait (HbAS)	هماچوری ، نکروز پاپیلری ، هیپوستنوری ، افزایش خطر نارسایی مزمن کلیه ، افزایش ۲ تا ۴ برابری ترومبوآمبولی ، رابدومیولیز ، انفارکت طحال در ارتفاعات ، استروک(؟)	طبیعی	HbA: 60–70 HbS: 30–40
Sickle cell anemia (HbSS)	انسداد عروقی : درد ، سندرم حاد قفسه سینه ، استئونکروز ، انفارکت طحال همولیز: نفروپاتی ، استروک ، اختلال عروقی سیستمیک و ریوی ، سنگ کیسه صفرا ، زخم ساق پا ، پریاپیسم	Hb: ۷ تا ۱۰ MCV: ۸۰ تا ۱۰۰	HbS: >75 HbF: 2–25 HbA2 : 3–4
HbS-β0 thalassemia	مشابه HbSS	Hb: ۸ تا ۱۰ MCV: ۶۰ تا ۸۵	HbS: >75 HbF: 2–15 HbA2 : 5–6
HbS-β+ thalassemia	بروز ۵۰ درصدی عوارض نسبت به HbSS (بسته به درصد HbA)	Hb: ۱۰ تا ۱۴ MCV: ۷۰ تا ۸۰	HbS: 60–90 HbA: 5–40 HbF: 1–10 HbA2 : 5–6
Hemoglobin SC disease (HbSC)	بروز ۵۰ درصدی عوارض نسبت به HbSS ، افزایش خطر رتینوپاتی	Hb: ۱۰ تا ۱۴ MCV: ۷۰ تا ۱۰۰	HbS: 50 HbC: 50
HbSE	مشابه HbS-β+ thalassemia	Hb: ۹ تا ۱۳ MCV: ۶۵ تا ۷۵	HbS: 65 HbE: 35 HbF: 1-5
HbSS-α thalassemia	مشابه HbSS ولی با خطر کمتر استروک ، زخ ساق پا ، بیماری کلیوی و بیماری عروق ریوی	Hb: ۸ تا ۱۰ MCV: ۶۰ تا ۸۵	HbS: >75 HbF: 2–15 HbA2 : 4–5
HbS-HPFH	معمولا بدون علامت ، شایع ترین ژنوتیپ حذف HBB	Hb: ۱۱ تا ۱۴ MCV: ۷۰ تا ۸۰	HbS: 70 HbF: 20–30 HbA2 : 1–2

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۴- در آزمایشات روتین انجام شده برای یک بیمار Hb=۷ و MCV= ۶۰ می‌باشد. الکتروفورز هموگلوبین طبیعی است. بیمار سابقه همولیز حاد به دنبال دریافت داروهای اکسیداتیو دارد. محتمل ترین تشخیص کدام است؟ *(پیشکارورزی ۱۴۰۰)*

۱) بتاتالاسمی اینترمدیا ۲) آلفا تالاسمی Trait ۳) هموگلوبین لپور ۴) هموگلوبین H

پاسخ:

به یاد داشته باشید در بیماران با بیماری HbH مصرف داروهای اکسیداتیو به علت تشدید آنمی ناشی از مصرف بالای آهن ممنوع است

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۵- پسر ۱۳ ساله با سابقه فامیلی هموگلوبینوپاتی و با آزمایش‌های زیر مراجعه کرده است:

Hb: 13, WBC: 6000, MCV: 78, HbA1: 40%, HbS: 60%

کدام اختلال زیر در این فرد محتمل است؟ *(پیشکارورزی ۱۴۰۰)*

۱) آنمی سیکل سل ۲) S/β^+ thalassemia ۳) S/β^0thalassemia ۴) Sickle cell trait

پاسخ:

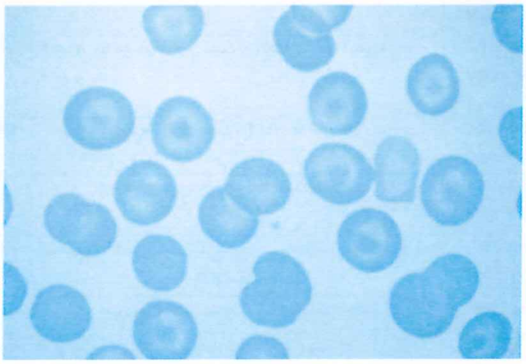
به جدول سوالات بالاتر مراجعه کنید، با توجه به میزان هموگلوبین و MCV و درصد هموگلوبین‌های فرد محتمل ترین تشخیص S/β^+ thalassemia است

- ✓ در آنمی سیکل سل هموگلوبین ۷ تا ۱۰ و MCV نرمال می‌باشد و درصد هموگلوبین S بیشتر از ۷۵٪ است
- ✓ در S/β^0thalassemia هموگلوبین ۸ تا ۱۰ و MCV نیز ۶۰ تا ۸۵ است و درصد هموگلوبین S بیشتر از ۷۵٪ است
- ✓ در Sickle cell trait هموگلوبین و MCV نرمالند و درصد هموگلوبین S کمتر از A است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۶- تصویر لام خون محیطی بیمار مبتلا به کم خونی را مشاهده می‌کنید، محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ *(قطبی ۱۴۰۰)*

۱) آنمی سیدروبلاستیک ۲) نارسایی مزمن کلیوی ۳) بتاتالاسمی مینور ۴) اسفروسیتوز ارثی



پاسخ:

سلول‌های تارگت در لام خون محیطی فرد دیده می‌شوند که یکی از تشخیص افتراقی‌های آن تالاسمی می‌باشد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

Q-خانم ۱۶ ساله با شکایت آنمی تحت بررسی می‌باشد. در آزمایشات:

Hb: 8.3, MCV: 70, Hct: 34%, Ferritin: 4, Hb electrophoresis (HbA2= 3.8%, HbA= 96%)

در بررسی لام خون محیطی RBCها هیپوکروم و میکروسیتیک هستند و سلول‌های تارگت مشاهده می‌شود. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (قطبی ۹۸)

۱) صفت آلفا تالاسمی همراه با فقر آهن
۲) بتا تالاسمی اینترمدیا
۳) بتا تالاسمی مینور
۴) بتا تالاسمی مینور همراه با فقر آهن

پاسخ:

بتا تالاسمی مینور:

- آنمی خفیف میکروسیتیک و هیپوکروم
- عدم افزایش یا افزایش مختصر RET
- سلول‌های هدف
- الکتروفورز « افزایش HbA2 (3.5 – 7.5 %) و HbF
- گاهی طحال بزرگ می‌شود
- مشاوره ژنتیک و آموزش ضروری است
- **از مصرف روتین آهن اجتناب شود** (در صورت آنمی فقر آهن ؛ مکمل آهن اندیکاسیون دارد)

در این بیمار با توجه به فریتین پایین فقرآهن نیز وجود دارد

بتا تالاسمی			
طبقه بندی	اختلالات بالینی	سطح هموگلوبین / MCV	درصد هموگلوبین
β Thalassemia trait	موتاسیون هتروزیگوت بتا + یا بتا°، ناقلین Silent، هموگلوبین A2 و پارامترهای RBC طبیعی دارند	هموگلوبین: ۱۰ تا ۱۴ MCV: ۶۰ تا ۸۰	HbA: 94 HbF: 1–2 HbA2: 4–6
Non-transfusiondependent β thalassemia (thalassemia intermedia)	بدون نیاز یا نیاز اندک به انتقال خون، موتاسیون هوموزیگوت خفیف بتا+، آلفا تالاسمی و بتا تالاسمی همزمان، بتاتالاسمی هوموزیگوت با HbF بالا عوارض: بیماری ترومبوآمبولیک، لود بالای آهن، هایپرتانسیون ریوی	هموگلوبین: ۷ تا ۱۲ MCV: ۶۵ تا ۸۰	HbA: 60–90 HbF: 10–40 HbA2: 4–6

Transfusion-dependent β thalassemia (thalassemia major)	موتاسیون هوموزیگوت یا موتاسیون هتروزیگوت بتا$^+$ و بتا^0 ترکیب آلفا و بتا تالاسمی، پیوند درمانی بوده و شلاتور آهن اندیکاسیون دارد	هموگلوبین: ۲ تا ۴ MCV: ۵۰ تا ۸۰	HbA: 0–5 HbF: 90–100 HbA2: 2–5
HbE-β thalassemia	ترانسفوزیون بر اساس نوع تالاسمی (بتا$^+$ یا بتا^0)	هموگلوبین: ۵ تا ۸ MCV: ۶۰ تا ۷۰	HbE: 50–70 HbF: 30–50
δβ Thalassemia and hemoglobin Lepore		هموگلوبین: ۱۱ تا ۱۲ MCV: ۶۵ تا ۷۵	HbA: 70 HbF: 7–13 HbA2: 2
Gene deletion HPFH	نوع هوموزیگوت: HbF معادل ۱۰۰ درصد بدون آنمی	هموگلوبین: ۱۲ تا ۱۴ MCV: ۷۵ تا ۸۵	HbA: 70 HbF: 15–30 HbA2: 2

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۸– خانم ۲۰ ساله به علت کم خونی از بندرعباس مراجعه کرده است. در سابقه فامیلی مادر وی آنمی داسی شکل دارد. در آزمایشات Hb=10, MCV=80, RBC=4,5 million, LDH=800 می‌باشد. کدامیک از یافته‌های زیر در تشخیص قطعی این بیمار موثرتر است؟ *(قطبی ۹۶)*

۱) مورفولوژی گلبول‌های قرمز
۲) وجود دردهای مکرر استخوانی
۳) الکتروفورز هموگلوبین
۴) اندازه‌گیری سطح فریتین سرم

پاسخ:

در این فرد با توجه به وجود سابقه خانوادگی مثبت سندرم‌های سیکل سل احتمال این اختلات وجود دارد لذا لازم است جهت بررسی آن الکتروفورز هموگلوبین و sickling test انجام شود

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۹– آقای ۴۳ ساله قصد ازدواج با خانم ۴۰ ساله ای دارد. خانم مورد بتا تالاسمی مینور است. یافته‌های آزمایشگاهی آقا:

Hb A2: 2.5% — Ferritin: 60 — MCV: 74 — Hb:14

برای پیشگیری از تولد نوزاد تالاسمی ماژور، کدام اقدام مناسب‌تر است؟ *(دستیاری ۹۵)*

۱) ازدواج این دو نفر بلامانع است
۲) آقا به بررسی بیشتری نیاز دارد
۳) تجویز قرص آهن برای آقا و بررسی مجدد
۴) تجویز قرص آهن برای آقای و خانم و بررسی مجدد

پاسخ:

فرتین نرمال »»» عدم وجود آنمی فقر آهن (گزینه ۳ و ۴ نادرست است)

با توجه به MCV پایین و فرتین نرمال احتمال بتا تالاسمی وجود داشته و باید بررسی بیشتر صورت گیرد

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۰- آقای ۲۵ ساله‌ای بدون علامت و با معاینه طبیعی با آزمایشات زیر مراجعه کرده است:

WBC: 6000 Hb: 14 HbA: 60% HbS: 40% MCV: 88 Plt:200000

کدام تشخیص محتمل تر است؟ (قطبی ۹۵)

۱) تالاسمی S/β^+ ۲) تالاسمی S/β^0 ۳) آنمی سیکل سل ۴) Sickle cell trait

پاسخ:

طبق جدول با توجه به نرمال بودن Hb و MCV و درصد هموگلوبین S و A تشخیص Sickle cell trait است

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۱- تمام موارد زیر جزو عوارض انسداد عروقی در آنمی سیکل سل می‌باشد به جز؟ (قطبی ۹۵)

۱) Acute Chest Syndrome ۲) اتوانفارکشن طحال

۳) سنگ کیسه صفرا ۴) نکروز پاپیلاری کلیوی

پاسخ:

به یاد داشته باشید علت سنگ کیسه صفرا در این افراد لیز RBC است

در سیکل سل:

- ❑ *کاهش عمر RBC (آنمی همولیتیک)* » آنمی، زردی، سنگ کیسه صفرا، زخم ساق پا
- ❑ *انسداد مویرگ‌های وریدی* » درد ایسکمیک بافتی، اختلال ایسکمیک ارگان ها، اتوانفارکشن طحال

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۲- کدام مورد در ارتباط با HbH صحیح است؟ (قطبی ۹۵)

۱) نام دیگر آن هموگلوبین بارتز است که از ترکیب ۴ زنجیره گاما ایجاد می‌شود

۲) بیمار مبتلا به تالاسمی اینترمدیت است که با آنمی همولیتیک بروز می‌کند

۳) به دلیل وجود هموگلوبین بارتز در جنین ایجاد هیدروپس می‌کند

۴) حذف ۴ زنجیره آلفا باعث بروز آن است

پاسخ:

به نکات زیر توجه کنید:

- ☑ رسوب گلوبولین‌های گاما (هموگلوبین بارتز) «« ایجاد هیدروپس فتالیس
- ☑ **بیماری HbH معادل بتا تالاسمی اینترمدیا است و در این بیماری ناپایداری هموگلوبین H باعث آسیب اکسیداتیو غشا و همولیز خارج عروقی در طحال و خونسازی غیر موثر می‌شود**
- ☑ در هیدروپس فتالیس ژن آلفا گلوبین نرمال ندارد لذا هیچ کدام از ۴ زنجیره آلفا ساخته نمی شوند (--/--)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۳- یافته‌های آزمایشگاهی در خانم ۲۰ ساله ای به شرح زیر است:

WBC: 4000 Hb: 10.5 MCV: 70 Plt:400000 Ferritin: 50

Transferrin saturation: 40% (10 -50)

در بررسی لام خون محیطی انیزوسیتوز و هیپوکروم و سلول هدف گزارش شد. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (قطبی ۹۵)

۱) آنمی فقر اهن ۲) آنمی بیماری مزمن ۳) تالاسمی مینور ۴) آنمی سیدروبلاستیک

پاسخ:

با توجه به **آنمی میکروسیتیک** و وجود **سلول هدف** و همچنین **نرمال بودن فریتین** **تالاسمی مینور** برای بیمار مطرح است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۴- آقای ۲۰ ساله با سابقه آنمی داسی شکل برای اولین بار به علت درد قفسه صدری و تنگی نفس به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینه PR: 120 و T: 38.8 و RR: 30 است. در گرافی قفسه صدری ارتشاح آلوئولار پراکنده دو طرفه دارد. پس از دریافت اکسیژن ۱۰۰٪ از طریق ماسک O2 Saturation: 82% می‌شود. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 9000 Hb: 11.2 Plt: 400000

ضمن تجویز آنتی بیوتیک وسیع الطیف و هیدراسیون کدام اقدام درمانی مناسب تر است ؟ (دستیاری ۹۴)

۱) هیدروکسی اوره ۲) فروسماید ۳) استروئید ۴) تعویض خون

پاسخ:

سندرم حاد قفسه سینه:

- در بیش از نیمی از بیماران و معمولا بیش از یک نوبت
- در کودکان معمولا خفیف است
- **تاکی پنه، درد قفسه سینه، تب، سرفه، کاهش اشباع اکسیژن شریانی، ارتشاح ریوی در گرافی قفسه صدری**
- علت: ترومبوز، آمبولی، عفونت، هیپوونتیلاسیون پس از جراحی
- در صورت بروز هیپوکسی و تب » بستری در ICU
- **تجویز آنتی بیوتیک در بیماران تب‌دار** (هرچند معمولا کشت باکتری منفی است)

- اکسیژن تراپی (در صورت O2 sat کمتر از ۹۵ درصد)
- هیدراسیون شدید و دوز بالای اپیوئید » **بدتر شدن** هیپوکسی و دیس پنه
- بیماران هیپوکسیک تب دار همراه با لوکوسیتوز و ارتشاح در CXR » **ترانسفوزیون خون**
- در موارد بسیار شدید » تعویض و تزریق خون روش ارجح است (ابتدا ترانسفوزیون انجام شود)
- در موارد با شدت کمتر » ترانسفوزیون ساده کفایت می‌کند
- بروز آسم در بیماران سیکل سل بسیار شایع است

Thrombocytopenia, leukocyte counts in excess of 20,000/dL, and rapidly developing acute anemia often portend **severe acute chest syndrome** with the possibility of **ARDS** and **multiorgan failure**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۵- خانم ۲۲ ساله با ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. در معاینه رنگ پریده و ناخن قاشقی دارد. درمان با آهن خوراکی شروع شده و یافته‌های آزمایشگاهی پیش و پس از درمان با آهن خوراکی به شرح زیر است:

Hb: 7 (before Tx)   Hb: 9 (after Tx)   MCV: 60 (before Tx)   MCV: 68 (after Tx)

Ferritin (before Tx): 5   Ferritin (after Tx): 110

در لام خون محیطی قبل و پس از درمان با آهن سلول‌های هدف و گلبول قرمز هیپوکروم میکروسیتیک دیده می‌شود. کدام اقدام در این بیمار توصیه می‌شود؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) الکتروفورز هموگلوبین
۲) تست تحمل آهن
۳) شروع درمان با آهن تزریقی
۴) ارزیابی آهن مغز استخوان

پاسخ:

بیمار یک آنمی فقر آهن داشته است (با توجه به ناخن قاشقی و فریتین و MCV پایین) . پس از درمان با آهن علی رغم اینکه فریتین نرمال شده است (فقر آهن بهبود یافته است) همچنان **MCV کاهش یافته** است و **سلول هدف** در لام خون محیطی دیده می‌شود و این بدین معناست که علاوه بر فقر آهن، بیمار احتمالا به **تالاسمی مینور** نیز مبتلا است لذا انجام **الکتروفورز** هموگلوبین جهت بررسی از نظر تالاسمی‌ها در این فرد توصیه می‌شود

به یاد داشته باشید تست تحمل آهن برای ارزیابی مصرف دارو توسط بیمار یا وجود سو جذب انجام می‌شود که با توجه به نرمال شدن فرتین این دو تشخیص افتراقی مطرح نبوده و تست آهن اندیکاسیون ندارد

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۶- آقای ۲۲ ساله با شکایت از درد قفسه سینه و تنگی نفس مراجعه کرده است. در معاینه تاکی کاردی و تاکی پنه و تب خفیف دارد. بیمار مبتلا به یک اختلا ل خونی است و سابقه چنین حملاتی را در گذشته می‌دهد. محتمل ترین علت کم خونی در این بیمار کدام است؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) آنمی آپلاستیک
۲) تالاسمی
۳) سیکل سل
۴) پلی سیتمی ورا

پاسخ:

سندرم حاد قفسه سینه در سیکل سل»»» تاکی پنه، درد قفسه سینه، تب، سرفه، کاهش اشباع اکسیژن شریانی، ارتشاح ریوی در گرافی قفسه صدری

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۱- خانم ۱۸ ساله‌ای با ضعف و رنگ پریدگی جهت بررسی مراجعه کرده است. او سابقه ترانسفوزیون را ۵ سال قبل داشته است. آزمایشات اولیه به شرح زیر است:

HbF:35%　HbA2: 5.5%　ferretin: 8　MCV: 67　Hb: 7.5

کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (قطبی ۹۴)

۱) تالاسمی ماژور + فقر آهن　۲) تالاسمی مینور + فقر آهن

۳) تالاسمی اینترمدیا + فقر آهن　۴) تالاسمی + G6PD Def

پاسخ:

فرتین بیمار کمتر از ۱۵ است »»» فقر آهن

افزایش HbA2 و HbF همراه با کاهش شدید MCV مطرح کننده تالاسمی است و با توجه به میزان هموگلوبین و MCV بیمار و اینکه نیاز به ترانسفوزیون مزمن نداشته است، تالاسمی اینترمدیا محتمل است.

بتا تالاسمی			
طبقه بندی	اختلالات بالینی	سطح هموگلوبین / MCV	درصد هموگلوبین
β Thalassemia trait	موتاسیون هتروزیگوت بتا + یا بتا، ناقلین Silent، هموگلوبین A2 و پارامترهای RBC طبیعی دارند	هموگلوبین: ۱۰ تا ۱۴ MCV: ۶۰ تا ۸۰	HbA: 94 HbF: 1–2 HbA2: 4–6
Non-transfusiondependent β thalassemia thalassemia interme-) (dia	بدون نیاز یا نیاز اندک به انتقال خون، موتاسیون هوموزیگوت خفیف بتا+، آلفا تالاسمی و بتا تالاسمی همزمان، بتاتالاسمی هوموزیگوت با HbF بالا عوارض: بیماری ترومبوآمبولیک، لود بالای آهن، هایپرتانسیون ریوی	هموگلوبین: ۷ تا ۱۲ MCV: ۶۵ تا ۸۰	HbA: 60–90 HbF: 10–40 HbA2: 4–6

Transfusion-dependent β thalassemia (thalassemia major)	موتاسیون هوموزیگوت یا موتاسیون هتروزیگوت بتا + و بتا ° ترکیب آلفا و بتا تالاسمی، پیوند درمانی بوده و شلاتور آهن اندیکاسیون دارد	هموگلوبین: ۲ تا ۴ MCV: ۵۰ تا ۸۰	HbA: 0–5 HbF: 90–100 HbA2: 2–5
HbE-β thalassemia	ترانسفوزیون بر اساس نوع تالاسمی (بتا + یا بتا°)	هموگلوبین: ۵ تا ۸ MCV: ۶۰ تا ۷۰	HbE: 50–70 HbF: 30–50
δβ Thalassemia and hemoglobin Lepore		هموگلوبین: ۱۱ تا ۱۲ MCV: ۶۵ تا ۷۵	HbA: 70 HbF: 7–13 HbA2: 2
Gene deletion HPFH	نوع هوموزیگوت: HbF معادل ۱۰۰ درصد بدون آنمی	هموگلوبین: ۱۲ تا ۱۴ MCV: ۷۵ تا ۸۵	HbA: 70 HbF: 15–30 HbA2: 2

به یاد داشته باشید که G6PD Def یک بیماری x- link است و در خانم‌ها غیر محتمل است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۱- آقای جوانی حین بالا رفتن از کوه دچار تب و تنگی نفس و درد دندان شده و به اورژانس منتقل می‌شود. سابقه حملات مشابه را حین ورزش کردن داشته است. بیمار تاکی کارد است و دیسترس تنفسی و تندرنس عضلات دارد. با توجه به محتمل ترین تشخیص کدام مورد در معاینه بیمار محتمل است؟ *(قطبی ۹۴ با کمی تغییر)*

۱) بزرگ بودن استخوان‌های پهن و جمجمه
۲) عدم لمس طحال حین معاینه
۳) قاشقی بودن ناخن‌ها
۴) کاهش رفلکس‌های عمقی

پاسخ

بیمار دچار کریز دردناک ناشی از آنمی سیکل شده است. به یاد داشته باشید که در آنمی سیکل سل ممکن است به دلیل اتو انفارکشن طحال، در معاینه طحال لمس نشود (اتو اسپلنکتومی) . البته در برخی بیماران اسپلنومگالی نیز ممکن است وجود داشته باشد.

کریز دردناک:

- تب + تاکی کاردی + تندرنس
- روزها تا هفته‌ها طول می‌کشد
- بیشتر بیماران یک تا دو اپیزود در سال دارند
- کاهش ۱ تا ۲ گرم / دسی لیتر هموگلوبین و لوکوسیتوز متوسط (**کاهش شدید هموگلوبین و لوکوسیتوز شدید مطرح کننده سندرم حاد قفسه سینه یا نارسایی ارگانی است**)

- ارتباط کم کریزهای دردناک با مشاهده سلول‌های داسی شکل در خون و تعداد رتیکولوسیت
- برخی بیماران مدت کوتاهی پس از بستری می‌میرند (علل احتمالی: آمبولی ریه، آریتمی)

عوامل خطر بروز کریزهای دردناک: **عفونت، تب شدید، ورزش شدید، اضطراب، هیپوکسی، تغییرات ناگهانی دما، مواد حاجب هیپرتونیک**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۹- کودک ۴ ساله‌ای با سابقه آنمی متوسط و حملات مکرر دردهای اندامی و شکمی از روز گذشته به صورت ناگهانی دچار همی پارزی راست شده است. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (قطبی ۹۴)

۱) **تالاسمی اینترمدیا** ۲) **HbH** ۳) **آنمی سیکل سل** ۴) **کمبود G6PD**

پاسخ:

سکته مغزی ممکن است در مبتلایان به آنمی سیکل سل رخ دهد

استروک و انفارکت silent در سیکل سل:

- ۱۰ تا ۱۵ درصد بیماران
- استروک هموراژیک در بالغین، انفارکشن در اوایل کودکی تا بالغین
- ایجاد اختلال شناختی عصبی
- مرتبط با مارکرهای همولیز

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲۰- خانم ۱۶ ساله ای با MCV:70 Hb:12,5 مراجعه کرده است. سطح فرتین نرمال است. الکتروفورز هموگلوبین طبیعی است. کدام یک از تشخیص‌های زیر در این بیمار محتمل است؟ (قطبی ۹۴)

۱) **آلفا تالاسمی Trait** ۲) **بتا تالاسمی مینور** ۳) **آنمی سیکل سل Trait** ۴) **هموگلوبین SC**

پاسخ:

به نکات زیر توجه کنید:

- الکتروفورز هموگلوبین در الفا تالاسمی طبیعی است (بر خلاف بتا تالاسمی). در آلفا تالاسمی Trait هموگلوبین ۱۲ تا ۱۵ و MCV در محدوده ۶۵ تا ۸۰ است
- در بتا تالاسمی مینور الکتروفورز هموگلوبین ابنورمال است
- در آنمی سیکل سل Trait نیز سطح هموگلوبین و MCV نرمال است و الکتروفورز ابنورمال است
- در هموگلوبین SC نیز الکتروفورز ابنورمال است (HbS= 50%, HbC= 50%)

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۱- جهت درمان کریز دردناک انمی سیکل سل همه موارد زیر توصیه می‌شود به جز؟ (قطبی ۹۴)

۱) **هیدراسیون کافی** ۲) **ارزیابی از نظر بیماری عفونی زمینه ای**

۳) **تجویز مسکن مخدر** ۴) **تزریق خون**

پاسخ:

درمان کریز دردناک سیکل سل:

- برطرف کردن عامل زمینه‌ای (عفونت، دهیدراسیون)
- درمان با مسکن وریدی ، **مورفین یا هیدرومورفون وریدی**
- روش ارجح آنالژزی: تحت کنترل بیمار یا دوز ثابت مکرر بدون ایجاد سدایشن (دوز مسکن به صورت As needed توصیه نمی‌شود)
- **مایع درمانی با سالین نیم نرمال (بدون هیدراسیون شدید بیمار)**
- اسپیرومتری تشویقی جهت پیشگیری از بروز عوارض ریوی
- **پروفیلاکسی ترومبوآمبولی**
- آنتی هیستامین و ملین (پیشگیری از عوارض اپیوئید)

Unless hypoxia is present, **supplemental O2 is unnecessary**.

Ketorolac should not be used, and **NSAIDs have little value** in patients receiving intravenous opioids

ترانسفوزیون خون در سیکل سل:

✓ اندیکاسیون‌های ترانسفوزیون خون:

- آنمی شدید علامت دار
- پیشگیری و درمان استروک
- افزایش سطح هموگلوبین به ۱۰ گرم / دسی لیتر پیش از جراحی با بیهوشی عمومی
- سندرم حاد قفسه سینه همراه با هیپوکسی یا درگیری چند لوب
- حین بارداری در صورت سابقه سقط جنین یا بروز عوارض بارداری

Transfusions should usually be **avoided** in acute **pain episodes** and for repair of **stable chronic anemia.**

✓ اندیکاسیون‌های تعویض خون اتوماتیک:

- استروک حاد
- سندرم حاد قفسه سینه شدید
- نارسایی چند ارگانی
- تصمیم به درمان با ترانسفوزیون مزمن

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۲- کدام یک از هموگلوبین الکتروفورزهای زیر مربوط به بیمار مبتلا به آنمی سیکل سل می‌باشد؟ (قطبی ۹۳)

۱) Hb F: 2% HbS: 95%
۲) HbA: 40% HbS: 60%
۳) Hb: C: 50% HbS: 50%
۴) HbF: 95% HbS: 5%

پاسخ:

به جدول انواع هموگلوبینوپاتی‌های سیکل سل مراجعه کنید

در آنمی سیکل سل «» HbS= > 75%, HbF= 2-25%, HbA2= 3-4%

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۳- مرد ۲۵ ساله ای با Hb: 8 و MCV: 65 مراجعه نموده است. طحال ۲۵ سانتی متر زیر لبه دنده لمس می‌شود. سابقه تزریق خون نمی دهد. در صورتی که بیمار مبتلا به آلفا تالاسمی باشد کدام گزینه در ارتباط با ژنوتیپ بیمار صحیح است؟ (پره انترنی ۸۴)

۱) -- α α
۲) -α -α
۳) ---α
۴) ----

پاسخ:

بیمار مبتلا به Hb H است. در این نوع آلفا تالاسمی «»» علاوه بر یافته‌های آزمایشگاهی بیمار علامت دار است ولی نیاز به تزریق خون نیست (مشابه بتا تالاسمی اینترمدیا)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

تست‌های تالیفی

۱- HBA2 در کدام یک از بیماری‌های زیر کاهش می‌یابد؟

۱) بتا تالاسمی مینور
۲) بتا تالاسمی ماژور
۳) آنمی فقر آهن
۴) بتاتالاسمی اینترمدیت

پاسخ:

انواع هموگلوبین:

☑ HbA «» هموگلوبین اصلی در بالغین «» $\alpha_2\beta_2$

☑ HbF:

- هموگلوبین اصلی در دوران جنینی
- $\alpha_2\gamma_2$ «» بیشترین اتصال به اکسیژن

☑ HbA2

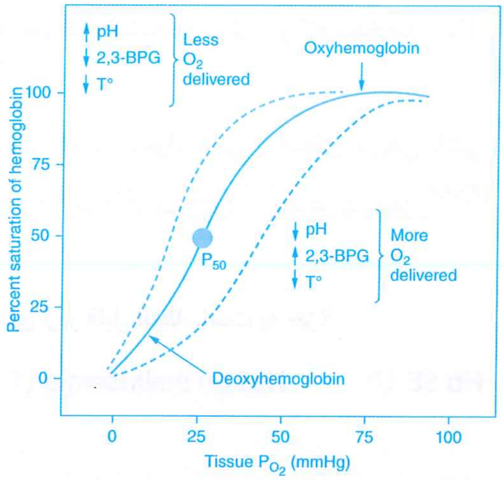
- $\alpha_2\delta_2$
- در صفت بتا تالاسمی **افزایش** و در آنمی فقر آهن **کاهش** می‌یابد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲- همه موارد زیر با شیفت به چپ منحنی اکسیژن هموگلوبین همراهی دارد به جز؟

۱) کاهش دما
۲) کاهش PH
۳) کاهش 2,3 DPG
۴) کاهش فشاردی‌اکسید کربن

پاسخ:



گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳- همه عوارض زیر در آنمی سیکل سل ناشی از انسداد مویرگ‌های وریدی است به جز؟

۱) حملات دردناک　　۲) انفارکشن طحال　　۳) سنگ کیسه صفرا　　۴) سندرم حاد قفسه سینه

پاسخ:

پاتوفیزیولوژی آنمی سیکل سل:

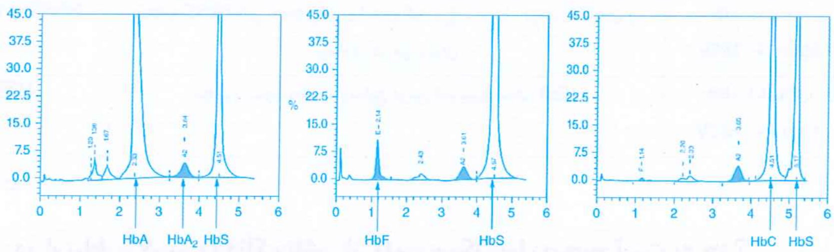
- ❑ *کاهش عمر* RBC *(آنمی همولیتیک)* » **آنمی، زردی، سنگ کیسه صفرا، زخم ساق پا**
- ❑ *انسداد مویرگ‌های وریدی* » **درد ایسکمیک بافتی، اختلال ایسکمیک ارگان ها، اتوانفارکشن طحال**

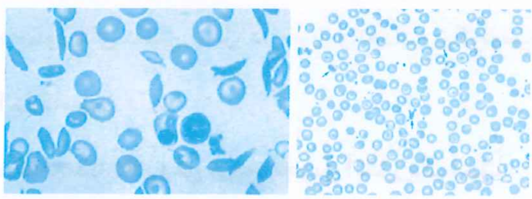
گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۴- در لام خون محیطی بیماری، سلول‌های تا خورده شبیه تاکو و میکرواسفروسیت‌های منقبض شده مشاهده می‌شود. محتمل ترین تشخیص کدام است؟

۱) بتا تالاسمی ماژور　　۲) HbSC　　۳) هموگلوبین ناپایدار　　۴) مت هموگلوبینمی

پاسخ:





تصویر بالا: HPLC در صفت سیکل سل، آنمی سیکل سل و HbSC (از چپ به راست)

تصویر پایین سمت چپ: سلول‌های متراکم، کشیده و نوک تیز که مشخصه سیکل سل است. سلول‌های هدف و NRBC نیز دیده می‌شود

تصویر پایین سمت راست: سلول‌های هدف، سلول هایی با انتهای مربعی ناشی از کریستال‌های HbC ،سلول‌های تا خورده شبیه تاکو و میکرواسفروسیت‌های منقبض شده که برای بیماری HbSC تشخیصی است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۵- کاهش MCV در تمام بیماری‌های زیر قابل انتظار است به جز؟

۱) Sickle cell anemia ۲) HbS β0 thalassemia ۳) Hb SE ۴) HbS α thalassemia

پاسخ:

هموگلوبینوپاتی های شایع داسی شکل (سیکل سل)			
ژنوتیپ	اختلال بالینی	سطح Hb و MCV	درصد Hb
Sickle cell trait (HbAS)	هماچوری ، نکروز پاپیلری ، هیپوستنوری ، افزایش خطر نارسایی مزمن کلیه ، افزایش ۲ تا ۴ برابری ترومبوآمبولی ، رابدومیولیز ، انفارکت طحال در ارتفاعات ، استروک(؟)	طبیعی	HbA: 60–70 HbS: 30–40
Sickle cell anemia (HbSS)	انسداد عروقی : درد ، سندرم حاد قفسه سینه ، استئونکروز ، انفارکت طحال همولیز: نفروپاتی ، استروک ، اختلال عروقی سیستمیک و ریوی ، سنگ کیسه صفرا ، زخم ساق پا ، پریاپیسم	Hb : ۷ تا ۱۰ MCV : ۸۰ تا ۱۰۰	HbS: >75 HbF: 2–25 HbA2 : 3–4
HbS-β0 thalassemia	مشابه HbSS	Hb : ۸ تا ۱۰ MCV : ۶۰ تا ۸۵	HbS: >75 HbF: 2–15 HbA2 : 5–6
HbS-β+ thalassemia	بروز ۵۰ درصدی عوارض نسبت به HbSS (بسته به درصد HbA)	Hb : ۱۰ تا ۱۴ MCV : ۷۰ تا ۸۰	HbS: 60–90 HbA: 5–40 HbF: 1–10 HbA2 : 5–6
Hemoglobin SC disease (HbSC)	بروز ۵۰ درصدی عوارض نسبت به HbSS ، افزایش خطر رتینوپاتی	Hb : ۱۰ تا ۱۴ MCV : ۷۰ تا ۱۰۰	HbS: 50 HbC: 50
HbSE	مشابه HbS-β+ thalassemia	Hb : ۹ تا ۱۳ MCV : ۶۵ تا ۷۵	HbS: 65 HbE: 35 HbF: 1-5
HbSS-α thalassemia	مشابه HbSS ولی با خطر کمتر استروک ، زخ ساق پا ، بیماری کلیوی و بیماری عروق ریوی	Hb : ۸ تا ۱۰ MCV : ۶۰ تا ۸۵	HbS: >75 HbF: 2–15 HbA2 : 4–5
HbS-HPFH	معمولا بدون علامت ، شایع ترین ژنوتیپ حذف HBB	Hb : ۱۱ تا ۱۴ MCV : ۷۰ تا ۸۰	HbS: 70 HbF: 20–30 HbA2 : 1–2

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۶- همه موارد زیر در ارتباط با کریز دردناک ناشی از آنمی سیکل سل صحیح است به جز؟

۱) کریزهای دردناک با مشاهده سلول‌های داسی شکل در خون و تعداد رتیکولوسیت ارتباط اندکی دارد

۲) پروفیلاکسی ترومبوآمبولی اندیکاسیون دارد

۳) تنظیم دوز مسکن به صورت As needed روش ارجح تجویز آنالژزیک است

۴) لوکوسیتوز متوسط و کاهش ۱ تا ۲ واحدی هموگلوبین قابل انتظار است

PDF-XChange Editor Click to BUY NOW! www.tracker-software.com

پاسخ:

کریز دردناک:

- تب + تاکی کاردی + تندرنس
- روزها تا هفته‌ها طول می‌کشد
- بیشتر بیماران یک تا دو اپیزود در سال دارند
- کاهش ۱ تا ۲ گرم / دسی لیتر هموگلوبین و لوکوسیتوز متوسط (**کاهش شدید هموگلوبین و لوکوسیتوز شدید مطرح کننده سندرم حاد قفسه سینه یا نارسایی ارگانی است**)
- ارتباط کم کریزهای دردناک با مشاهده سلول‌های داسی شکل در خون و تعداد رتیکولوسیت
- برخی بیماران مدت کوتاهی پس از بستری می‌میرند (علل احتمالی: آمبولی ریه، آریتمی)
- درمان:
  - برطرف کردن عامل زمینه ای (عفونت، دهیدراسیون)
  - درمان با مسکن وریدی « **مورفین یا هیدرومورفون وریدی**
  - روش ارجح آنالژزی: تحت کنترل بیمار یا دوز ثابت مکرر بدون ایجاد سدایشن (دوز مسکن به صورت As needed توصیه نمی شود)
  - **مایع درمانی با سالین نیم نرمال (بدون هیدراسیون شدید بیمار)**
  - اسپیرومتری تشویقی جهت پیشگیری از بروز عوارض ریوی
  - **پروفیلاکسی ترومبوآمبولی**
  - آنتی هیستامین و ملین (پیشگیری از عوارض اپیوئید)

Unless hypoxia is present, **supplemental O2 is unnecessary**.

Ketorolac should not be used, and **NSAIDs have little value** in patients receiving intravenous opioids

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۱- کدام یک از موارد زیر در درمان کریز دردناک ناشی از آنمی سیکل توصیه می‌شود؟

۱) اکسیژن تراپی در تمام بیماران
۲) کتورولاک
۳) NSAID
۴) مایع درمانی با سالین نیم نرمال

پاسخ:

- درمان:
  - برطرف کردن عامل زمینه‌ای (عفونت، دهیدراسیون)
  - درمان با مسکن وریدی « **مورفین یا هیدرومورفون وریدی**

- روش ارجح آنالژزی: تحت کنترل بیمار یا دوز ثابت مکرر بدون ایجاد سدایشن (دوز مسکن به صورت As needed توصیه نمی شود)
- مایع درمانی با سالین نیم نرمال (بدون هیدراسیون شدید بیمار)
- اسپیرومتری تشویقی جهت پیشگیری از بروز عوارض ریوی
- پروفیلاکسی ترومبوآمبولی
- آنتی هیستامین و ملین (پیشگیری از عوارض اپیوئید)

Unless hypoxia is present, **supplemental O2 is unnecessary**.

Ketorolac should not be used, and **NSAIDs have little value** in patients receiving intravenous opioids

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۸- همه موارد زیر جزو اندیکاسیون‌های ترانسفیوژن خون در خانم باردار مبتلا به آنمی سیکل است به جز؟

۱) سابقه سقط جنین ۲) چند قلویی ۳) ابتلا به دیابت بارداری ۴) افزایش حملات سیکل سل

پاسخ:

به یاد داشته باشید که در آنمی سیکل سل تمام بارداری‌ها پرخطر هستند. ترانسفوزیون در صورت افزایش حملات سیکل سل، سابقه سقط جنین یا چند قلویی اندیکاسیون دارد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۹- همه موارد زیر در ارتباط با رتینوپاتی ناشی از آنمی سیکل سل صحیح است به جز؟

۱) ۳۰ درصد موارد در HbSC رخ می‌دهد

۲) غربالگری با FA از سن ۴۰ سالگی توصیه می‌شود

۳) معمولا پریفر رتین درگیر می‌شود

۴) رتینوپاتی پرولیفراتیو از عوارض آن است

پاسخ:

رتینوپاتی ناشی از آنمی سیکل سل:

- ❑ ۳۰ درصد موارد در HbSC، معمولا درگیری پریفر رتین، خونریزی ویتره و جدا شدگی شبکیه
- ❑ غربالگری با فلئورسین آنژیوگرافی از سن ۱۰ سالگی، انجام لیزر در رتینوپاتی پرولیفراتیو

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۰- کدام یک از عوارض زیر در آنمی سیکل سل شایع تر است؟

۱) هپاتومگالی ۲) پریاپیسم ۳) اسپلنومگالی ۴) انفارکت Silent

پاسخ:

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۱- همه عوارض زیر در آنمی سیکل سل با مارکرهای همولیز در ارتباط هستند به جز؟

۱) پریاپیسم ۲) استروک ۳) نفروپاتی ۴) اسپلنومگالی

پاسخ:

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۲- همه موارد زیر در ارتباط با پیگیری عوارض ناشی از آنمی سیکل سل صحیح است به جز؟

۱) سونوگرافی داپر ترانس کرانیال در کودکان ۲ تا ۱۶ ساله

۲) فلئورسین آنژیوگرافی از سن ۱۰ سالگی

۳) اندازه‌گیری سطح آلبومین ادرار از سن ۱۰ سالگی

۴) MRI هیپ از سن ۱۰ سالگی

پاسخ:

عوارض بیماری سیکل سل		
عوارض	بروز، تشخیص، علایم	درمان
پریاپیسم	۳۰ درصد مردان، مرتبط با مارکرهای همولیز، موارد شدید همراه با Impotence	آگونیست آلفا آدرنرژیک، استیل بسترول، مشاوره اورولوژی
استروک/انفارکت Silent	۱۰ تا ۱۵ درصد بیماران، استروک هموراژیک در بالغین، انفارکشن در اوایل کودکی تا بالغین، اختلال شناختی عصبی، مرتبط با مارکرهای همولیز	سونوگرافی داپلر ترانس کرانیال در کودکان ۲ تا ۱۶ سال، هیدروکسی اوره، ترانسفوزیون در بیماران پرخطر
سنگ کیسه صفرا / جراحی	۴۰ درصد بیماران، در صورت نیاز به جراحی ترانسفوزیون با هموگلوبین هدف ۱۰ گرم / دسی لیتر توصیه می‌شود	در موارد علامت دار: کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی
بیماری کبدی	هپاتومگالی در بیش از ۸۰ درصد بیماران، کلستاز داخل کبدی (بیلی روبین ۱۰۰)، هپاتیت ویروسی، اورلود آهن، سکستراسیون RBC، کلستاز خارج کبدی	تعویض خون در صورت کلستاز داخل کبدی، پیوند کبدی در مراحل انتهایی بیماری کبدی

نفروپاتی	هیپرفیلتراسیون در اطفال و نارسایی کلیه در بالغین، آلبومین اوری زودرس، پروتئین اوری در حد سندرم نفروتیک در مراحل دیررس، مرتبط با مارکرهای همولیز	غربالگری میکروآلبومین اوری از سن ۱۰ سالگی، اجتناب از مصرف NSAID، تجویز مهار کننده ACE یا ARB در آلبومین اوری، تجویز EPO در صورت آنمی علامت دار، دیالیز یا پیوند در نارسایی کلیه
ریه / هایپرتانسیون ریوی	بیماری رستریکتیو، آسم شایع است، افزایش ولوسیتی رگورژیتاسیون تریکوسپید (پیش آگهی بد)، مرتبط با مارکرهای همولیز	غربالگری با اکوکاردیوگرافی سالانه با اندازه‌گیری ولوسیتی رگورژیتاسیون تریکوسپید
رتینوپاتی	۳۰ درصد موارد در HbSC، معمولا درگیری پریفر رتین، خونریزی ویتره و جدا شدگی شبکیه	غربالگری با فلئورسین آنژیوگرافی از سن ۱۰ سالگی، انجام لیزر در رتینوپاتی پرولیفراتیو
آنمی حاد	عفونت پارو ویروس B19، کمبود اسید فولیک، سکستراسیون طحالی، همولیز تاخیری ناشی از ترانسفوزیون و گاهی RBCهای اتولوگ	ترانسفوزیون خون در موارد علامت دار، اسپلنکتومی در صورت بروز سکستراسیون بیش از یک تا دو نوبت، مثبت شدن IgM در عفونت حاد و IgG در عفونت مزمن
نارسایی چند ارگان	سندرم حاد قفسه سینه، علایم مشابه سپسیس، درگیری کبد، CNS، ریه، عضلات، کلیه	تعویض خون، بستری در ICU
بارداری	غربالگری هر دو زوج از نظر هموگلوبینوپاتی	تمام بارداری‌ها پرخطر هستند. ترانسفوزیون در صورت افزایش حملات سیکل سل، سابقه سقط جنین یا چند قلویی

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۳- کدام مورد جزو عوامل خطر بروز زخم ساق پا در بیمار مبتلا به آنمی سیکل سل است؟

۱) زندگی در نواحی معتدل آب و هوایی
۲) تالاسمی $HbS-\beta^0$
۳) سطح هموگلوبین کمتر از ۱۱ میلی گرم / دسی لیتر
۴) HbSC

پاسخ:

زخم ساق پا:

☑ وابسته به ژنوتیپ هموگلوبین و ناحیه جغرافیایی

☑ در تالاسمی **$HbS\text{-}\beta^0$ شایع تر** (در بیماری HbSC و تالاسمی $HbS\text{-}\beta^+$ کمتر شایع است)

☑ بروز بیش از ۷۵ درصد در در **نواحی گرمسیری (تروپیکال) و نیمه گرمسیری (ساب تروپیکال)** (در نواحی معتدل ۱۰ تا ۲۰ درصد و در خاور میانه به ندرت دیده می‌شود)

☑ زخم‌ها به صورت سطحی و کوچک یا عمیق

☑ پانسمان‌های مرطوب تا خشک (Wet to dry) و چکمه Unnna جهت درمان اولیه توصیه می‌شود

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۴- همه موارد زیر در ارتباط با استئونکروز ناشی از آنمی سیکل سل صحیح است به جز؟

۱) معمولا شانه‌ها درگیر نمی‌شود

۲) گرافی ساده جهت تشخیص زودرس حساسیت بالایی دارد

۳) در HbSC شایع‌تر است

۴) در موارد بدون علامت جراحی توصیه نمی‌شود

پاسخ:

استئونکروز ثانویه به آنمی سیکل سل:

✓ معمولا درگیری دوطرفه هیپ در نیمی از بیماران سیکل سل (شانه‌ها کمتر درگیر می‌شود)

✓ در **HbSC شایع‌تر**

✓ معمولا با درد مزمن شروع می‌شود

✓ تشخیص زودرس « **MRI** (گرافی حساس نیست)

✓ درمان:

○ درمان فیزیکی، NSAID (گاهی نیاز به اپیوئید است)، تعویض مفصل (موجب بهبود درد و افزایش حرکت می‌شود ولی عمر آن محدود است)

Surgery should be **delayed** as long as mobility is satisfactory and pain tolerable

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۵- خانم ۳۰ ساله مورد شناخته شده آنمی سیکل با شکایت از تب، تاکی کاردی، تنگی نفس و درد قفسه سینه به اورژانس مراجعه کرده است. در گرافی قفسه صدری ارتشاح ریوی و در آزمایشات آنمی و لوکوسیتوز مشهود است. O2 Sat بیمار ۹۷ درصد است. همه اقدامات درمانی زیر در این بیمار اندیکاسیون دارد به جز؟

۱) تجویز آنتی بیوتیک **۲) تزریق خون** **۳) اکسیژن تراپی** **۴) هیدراسیون با احتیاط**

پاسخ:

سندرم حاد قفسه سینه:

- در بیش از نیمی از بیماران و معمولا بیش از یک نوبت
- در کودکان معمولا خفیف است
- **تاکی پنه، درد قفسه سینه، تب، سرفه، کاهش اشباع اکسیژن شریانی، ارتشاح ریوی در گرافی قفسه صدری**
- علت: ترومبوز، آمبولی، عفونت، هیپوونتیلاسیون پس از جراحی
- در صورت بروز هیپوکسی و تب » بستری در ICU
- **تجویز آنتی بیوتیک در بیماران تب دار** (هرچند معمولا کشت باکتری منفی است)
- **اکسیژن تراپی (در صورت O2 sat کمتر از ۹۵ درصد)**
- هیدراسیون شدید و دوز بالای اپیوئید » **بدتر شدن** هیپوکسی و دیس پنه
- بیماران هیپوکسیک تب دار همراه با لوکوسیتوز و ارتشاح در CXR » **ترانسفوزیون خون**
- در موارد بسیار شدید » تعویض و تزریق خون روش ارجح است (ابتدا ترانسفوزیون انجام شود)
- در موارد با شدت کمتر » ترانسفوزیون ساده کفایت می‌کند
- بروز آسم در بیماران سیکل سل بسیار شایع است

Thrombocytopenia, leukocyte counts in excess of 20,000/dL, and rapidly developing acute anemia often portend **severe acute chest syndrome** with the possibility of **ARDS** and **multiorgan failure**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۶- همه موارد زیر جزو اندیکاسیون‌های تزریق خون در آنمی سیکل است به جز؟

۱) خانم باردار با سابقه سقط

۲) سندرم حاد قفسه سینه همراه با ارتشاح ریوی مولتی لوبار

۳) بروز کریز دردناک

۴) هموگلوبین کمتر از ۱۰ در بیمار کاندید جراحی

پاسخ:

اندیکاسیون‌های ترانسفوزیون خون:

- **آنمی شدید علامت دار**
- **پیشگیری و درمان استروک**
- **افزایش سطح هموگلوبین به ۱۰ گرم / دسی لیتر پیش از جراحی با بیهوشی عمومی**
- **سندرم حاد قفسه سینه همراه با هیپوکسی یا درگیری چند لوب**
- **حین بارداری در صورت سابقه سقط جنین یا بروز عوارض بارداری**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۷- همه اقدامات زیر در بیمار مبتلا به آنمی سیکل سل اندیکاسیون دارد به جز؟

۱) تجویز پنی سیلین پروفیلاکتیک تا سن ۵ سالگی
۲) واکسیناسیون پنوموکوک
۳) تجویز اسیدفولیک روزانه
۴) تعویض خون سالانه

پاسخ:

اقدامات پیشگیری کننده جهت استروک و عفونت پنوموکوکی:

- ✓ سونوگرافی داپلر ترانس کرانیال از سن ۲ سالگی و تکرار به صورت سالیانه تا سن ۱۶ سالگی
- ✓ پنی سیلین پروفیلاکتیک (۱۲۵ میلی گرم برای کودکان زیر ۳ سال و ۲۵۰ میلی گرم برای کودکان بالای ۳ سال) دو بار در روز تا سن ۵ سالگی
- ✓ واکسیناسیون پنموکوک
- ✓ اسید فولیک ۱ میلی گرم روزانه (در بیماران با رژیم غذایی مناسب لازم نیست)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۸- همه موارد زیر جزو نشانه‌های بالینی هموگلوبین ناپایدار است به جز؟

۱) تست کومبس مستقیم مثبت
۲) اسپلنومگالی
۳) رسوب هینز بادی در RBC
۴) رسوب هموگلوبین در تماس با ایزوپروپانول

پاسخ:

هموگلوبین ناپایدار (آنمی همولیتیک هینز بادی مادرزادی):

- ❑ رسوب هینز بادی درون گلبول‌های قرمز به صورت تجمعات گرانولر تیره در رنگ آمیزی brilliant cresyl blue
- ❑ آنمی همولیتیک غیر ایمیون (غیراسفروسیتی) + اسپلنومگالی (معمولا نیاز به ترانسفوزیون نیست)
- ❑ هموگلوبین کلن، هموگلوبین زوریخ (حساس به دارو)، هموگلوبین Hasharon
- ❑ تشخیص:
  - ○ حرارت دادن خون تا ۵۰ درجه یا تماس با ایزوپروپانول » رسوب هموگلوبین ناپایدار
  - ○ HPLC

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۹- همه موارد زیر در ارتباط با کاهش میل ترکیبی اکسیژن به هموگلوبین صحیح است به جز؟

۱) منحنی اکسیژن هموگلوبین به سمت راست شیفت می‌کند
۲) P50 افزایش می‌یابد
۳) معمولا سیانوز ایجاد نمی شود
۴) HPLC جهت تشخیص کمک کننده است

پاسخ:

هموگلوبین با تغییر میل ترکیبی با اکسیژن:

افزایش میل ترکیبی هموگلوبین با اکسیژن:

- **اریتروسیتوز بدون اسپلنومگالی**
- **P50 پایین و شیفت منحنی هموگلوبین اکسیژن به سمت چپ** » بروز اریتروسیتوز
- معمولا نیاز به فلبوتومی نیست (سیر بیماری خوش خیم است)

کاهش میل ترکیبی هموگلوبین با اکسیژن:

- **افزایش P50 + سیانوز + شیفت منحنی اکسیژن هموگلوبین به سمت راست**
- HPLC در تشخیص کمک کننده است
- معمولا نیاز به درمان نیست

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲۰- همه موارد زیر در بیماری HbE قابل انتظار است به جز؟

۱) اسپلنومگالی ماسیو
۲) میکروسیتوز
۳) مشاهده سلول هدف در بررسی لام خون محیطی
۴) افزایش HbF

پاسخ:

HbE disease	بدون همولیز، بدون اسپلنومگالی، ۲۰ تا ۸۰ درصد سلول هدف	هموگلوبین: ۱۰ تا ۱۲ MCV: ۶۵ تا ۷۵	HbE: 85–95 HbF: 3–7 HbA2: 3

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۱- کاهش MCV در تمام بیماری‌های زیر قابل انتظار است به جز؟

۱) بیماری HbE
۲) بتا تالاسمی مینور
۳) بیماری HbC
۴) هموگلوبین M

پاسخ:

M hemoglobins	همولیز خفیف، علایم اندک	هموگلوبین: ۱۰ تا ۱۴ MCV: ۸۰ تا ۹۰	
HbC disease	سلول هدف، کریستال HbC، رتیکولوسیتوز خفیف، اسپلنومگالی	هموگلوبین: ۱۰ تا ۱۳ MCV: ۶۰ تا ۷۰	HbC: >95 HbF: 2–4 HbA2: 2–3
HbE disease	بدون همولیز، بدون اسپلنومگالی، ۲۰ تا ۸۰ درصد سلول هدف	هموگلوبین: ۱۰ تا ۱۲ MCV: ۶۵ تا ۷۵	HbE: 85–95 HbF: 3–7 HbA2: 3

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۲- همه موارد زیر در ارتباط با عوارض بتاتالاسمی صحیح است به جز؟

۱) زخم ساق پا در تالاسمی اینترمدیا شایع‌تر است

۲) بلوغ زودرس در نیمی از بیماران ایجاد می‌شود

۳) در صورت افزایش نیاز به ترانسفوزیون، اسپلنکتومی اندیکاسیون دارد

۴) توده‌های خونساز اکسترامدولاری در تالاسمی اینترمدیا دیده می‌شود

پاسخ:

عوارض بتاتالاسمی	
عوارض	**بروز، تشخیص، علایم بالینی**
اختلال رشد	معمولا ناشی از ترانسفوزیون تاخیری یا ناکافی
بلوغ دیررس، آمنوره ثانویه	۵۰ و ۲۵ درصد به ترتیب
اسپلنومگالی	در صورت افزایش نیاز به ترانسفوزیون خون، اسپلنکتومی اندیکاسیون دارد. پنی سیلین پروفیلاکتیک پس از اسپلنکتومی توصیه می‌شود
درگیری قلبی	ارزیابی در سکانس T2 در MRI، آریتمی، CHF، بیماری ترومبوآمبولی
زخم ساق پا	در تالاسمی اینترمدیا شایع است
بیماری کبدی	سیروز، هپاتیت
بیماری ریوی، هایپرتانسیون ریوی	فیبروز، بیماری ترومبوآمبولیک مزمن، همولیز داخل عروقی، بیماری رسترکتیو ریه، کاهش NO
ترومبوآمبولی	علل مولتی فاکتوریال: ترومبوسیتوز، فعال شدن پلاکت‌ها و سلول‌های اندوتلیال، اسپلنکتومی
اندوکرینوپاتی	دیابت، هیپوتیروئیدی، هیپوپاراتیروئیدی، نارسایی آدرنال، هیپوگنادیسم، اختلال محور هیپوتالاموس – هیپوفیز ناشی از آهن
بیماری استخوانی	مرتبط با اتساع مغز استخوان، بار شدید آهن ،هیپوگنادیسم، استئوپروز، توده‌های خونساز اکسترامدولاری (ویژگی تالاسمی اینترمدیا)
عفونت	مرتبط با ترانسفوزیون خون: یرسینیا (اضافه بار آهن)، مالاریا

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۳- هموگلوبین هدف در بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور کدام است؟

۱) ۸ تا ۹ ۲) ۹ تا ۱۰/۵ ۳) ۱۱ تا ۱۱/۵ ۴) ۱۲

پاسخ:

درمان بتا تالاسمی:

- ترانسفوزیون خون: هر ۲ تا ۴ هفته با **هموگلوبین هدف ۹ تا ۱۰/۵ گرم / دسی لیتر**
- شلاتور آهن:
  - خوراکی (دفراسیروکس، دفریپرون)، وریدی (دفروکسامین)
  - پیشگیری از نارسایی کلیه و کبد، اندوکرینوپاتی و استئوپروز

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۴- غیرطبیعی بودن کدام یک از موارد زیر در آلفا تالاسمی قابل انتظار است؟

۱) HbA2 ۲) HbF ۳) الکتروفورز ۴) MCV

پاسخ:

سندرم‌های آلفا تالاسمی:

- آنمی هیپوکروم میکروسیتیک
- **HbA2 و HbF طبیعی**
- **الکتروفورز هموگلوبین طبیعی است**
- **صفت آلفا تالاسمی معادل، بتا تالاسمی مینور است** «« هیپوکرومی و میکروسیتوز بدون علامت
- **بیماری HbH معادل بتا تالاسمی اینترمدیا است** (امکان بقا بدون ترانسفیوژن دارند) «« رسوب زنجیره‌های β4
- عوارض بارداری در جنین مبتلا به HbH » پره اکلامپسی، پلی هیدروآمنیوس، خونریزی پیش از زایمان و زایمان سخت

Intrauterine transfusion of the fetus is possible

- **هیدروپس فتالیس «« رسوب گلوبولین‌های گاما (هموگلوبین بارتز)**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

Test & Rapid Review

تمرین یار آنمی همولیتیک و آنمی ناشی از خونریزی

خلاصه در خلاصه

علایم شایع بیماران مبتلا به آنمی همولیتیک	
معاینه کلی	زردی، رنگ پریدگی
سایر یافته‌های بالینی	بزرگی طحال، برجسته بودن جمجمه
سطح هموگلوبین	طبیعی تا شدیدا کاهش یافته
MCV/MCH	معمولا افزایش یافته
رتیکولوسیت	معمولا افزایش یافته
بیلی روبین	افزایش یافته (بیلی روبین غیرکنژوگه)
LDH	افزایش یافته (تا بیش از ۱۰ برابر در همولیز داخل عروقی)
هاپتوگلوبین	عدم وجود یا کاهش در همولیز داخل عروقی

۱- همولیز داخل عروقی:

- هموگلوبین اوری و هموسیدرین اوری
- افزایش LDH و هموگلوبین آزاد
- کاهش هاپتوگلوبولین
- بیلی روبین سرم « طبیعی یا افزایش اندک

۲- عفونت با پارو ویروس B19 در آنمی همولیتیک مزمن »» کریز آپلاستیک

INFINITY

۳- اسفروسیتوز ارثی:

- تست تشخیصی »» **تست شکنندگی اسموتیک (osmotic fragility)**
- علت »» اختلال در پروتئین‌های اسکلت سلولی (اسپکترین، آنکرین، پروتئین 3 - Band 4.2)
- نشانه‌های بالینی »» **زردی، اسپلنومگالی، سنگ‌های صفراوی مشاهده اسفروسیت در لام خون محیطی، افزایش MCHC (بیشتر از ۳۴) و RDW (بیشتر از ۱۴ درصد) و MCV طبیعی یا مختصر کاهش یافته**
- درمان اولیه »» اسپلنکتومی:
  - *موارد خفیف* » **اجتناب از اسپلنکتومی**
  - *موارد متوسط* » **اسپلنکتومی تاخیری تا زمان بلوغ**
  - *موارد شدید* » **اسپلنکتومی در ۴ تا ۶ سالگی**
- پیش از اسپلنکتومی »» **واکسیناسیون پنوموکوک و مننگوکوک** (درمان پروفیلاکتیک با پنی سیلین: اختلاف نظر)
- کوله سیسکتومی همزمان »» در صورت وجود اندیکاسیون (نه به صورت روتین)

۴- استوماتوسیتوز:

- افزایش سدیم داخل سلولی و کاهش پتاسیم داخل سلولی »» همراه با **هایپرکالمی کاذب** (خصوصا در سرما)
- **کاهش MCHC**
- **لام خون محیطی » رنگ پریدگی خطی در RBC**
- **اسپلنکتومی ممنوع است** (افزایش خطر حوادث ترومبوآمبولیک)

۵- گزروسیتوز: **گلبول قرمز دهیدراته، ماکروسیتوز و افزایش MCHC (بیشتر از ۳۶) + زردی**

۶- کمبود G6PD (اختلال متابولیسم ردوکس):

- وابسته به جنس (معمولا در جنس مذکر)
- پیک بروز بالینی بیمار »» **روز دوم و سوم پس از تولد** (زردی هنگام تولد نادر است)
- لام خون محیطی »» **اسفروسیت، آنیزوسیتوز، پلی کرومازی، پویکیلوسیت‌های بیزار، سلول Hemighost (پراکندگی غیر یکنواخت هموگلوبین)، RBC گاز زده (Bite cell یا Blister cell)**

✓ تست تشخیصی کلاسیک: **مشاهده هینز بادی (رسوب هموگلوبین دناچوره) در رنگ آمیزی سوپراویتال با متیل ویولت** (امروزه به ندرت انجام می‌شود)

✓ تست تشخیصی:

- *در حمله* »» **تست کمی (quantitative test)**
- *در شرایط غیر حمله* »» **تست نیمه کمی**

۲- آقای ۱۸ ساله با ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. در معاینه اسکلرا ایکتریک است و طحال ۳ cm زیر لبه دنده لمس می‌شود. بیمار سابقه سنگ کیسه صفرا را می‌دهد ولی سابقه فامیلی بیماری خونی را نمی دهد. در آزمایشات:

WBC: 9500, Hb: 8, MCV: 108, MCHC: 39, Plt: 250000, LDH: 1800, Coombs test: negative

بهترین تست برای تشخیص علت آنمی در این بیمار کدام است؟ *(قطبی ۱۴۰۱)*

۱) سطح فولات و B12 سرم

۲) اندازه‌گیری سطح متیل مالونیک اسید

۳) Ham test

۴) SDS-gel electrophoresis of membrane proteins

پاسخ:

اسفروسیتوز ارثی:

- اتوزوم غالب (گاهی در موارد شدید اتوزوم مغلوب)
- تست تشخیصی «« **تست شکنندگی اسموتیک (osmotic fragility)**
- علت «« اختلال در پروتئین‌های اسکلت سلولی (اسپکترین، آنکرین، پروتئین 3 - Band 4.2)
- نشانه‌های بالینی «« **زردی، اسپلنومگالی، سنگ‌های صفراوی مشاهده اسفروسیت در لام خون محیطی، افزایش MCHC (بیشتر از ۳۴) و RDW (بیشتر از ۱۴ درصد) و MCV طبیعی یا مختصر کاهش یافته**
- درمان اولیه «« اسپلنکتومی:
  - *موارد خفیف* « **اجتناب از اسپلنکتومی**
  - *موارد متوسط* « **اسپلنکتومی تاخیری تا زمان بلوغ**
  - *موارد شدید* « **اسپلنکتومی در ۴ تا ۶ سالگی**
- پیش از اسپلنکتومی «« **واکسیناسیون پنوموکوک و مننگوکوک** (درمان پروفیلاکتیک با پنی سیلین: اختلاف نظر)
- کوله سیستکتومی همزمان «« در صورت وجود اندیکاسیون (نه به صورت روتین)

سایر تست‌های تشخیصی در اسفروسیتوز ارثی:

- تست لیز اسید گلیسرول
- Eosin-5 maleimide (EMA)-binding test
- SDS-gel electrophoresis of membrane proteins
- تست‌های ملکولی جهت تشخیص موتاسیون‌های ژنی

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳- کودک ۶ ساله به دنبال عفونت ادراری و مصرف آنتی بیوتیک دچار ضعف و بی حالی، درد شکم و زردی شده است. بیمار تغییر رنگ ادرار را ذکر می‌کند. با توجه به آزمایشات، کدامیک از جملات زیر در مورد این بیماری صحیح نیست؟ (قطبی ۱۴۰۱)

Hb: 6, LDH: 1800, Direct coombs: negative, G6PD level: Normal, Bili T: 5, Bili D: 0.3

۱) روش سنتی تشخیص بیماری با رنگ آمیزی سوپراوایتال با متیلن ویولت است

۲) همولیز در این بیماری منحصرا داخل عروقی است

۳) نارسایی حاد کلیه به دنبال همولیز در این بیمار نادر است

۴) در این بیماری ریسک ایجاد یرقان نوزادی وجود دارد

پاسخ:

کمبود G6PD (اختلال متابولیسم ردوکس):

- وابسته به جنس (معمولا در جنس مذکر)
- در صورت غیر فعال شدن یک کروموزوم X «« بروز بیماری در خانم ها
- ایجاد مقاومت نسبی در برابر پلاسمودیوم فالسیپاروم
- پیک بروز بالینی بیماز «« **روز دوم و سوم پس از تولد (زردی هنگام تولد نادر است)**
- در نوزادان پره ماچور یا در صورت بروز عفونت نوزادی شدید تر
- استفاده از قرص‌های نفتالین یا کافور «« تشدید علایم
- آنمی همولیتیک حاد:
  - ✓ عوامل خطر «« **داروها، باقالا، عفونت**
  - ✓ نشانه‌های بالینی «« **ضعف و بی حالی، درد شکم، زردی و ادرار تیره (هموگلوبین اوری)، کاهش هاپتوگلوبین، آنمی نورموکروم نورموسیتیک، افزایش LDH (همولیز داخل عروقی)**
  - ✓ لام خون محیطی «« **اسفروسیت، آنیزوسیتوز، پلی کرومازی، پویکیلوسیت‌های بیزار، سلول Hemighost (پراکندگی غیر یکنواخت هموگلوبین)، RBC گاز زده (Bite cell یا Blister cell)**
- ✓ تست تشخیصی کلاسیک: **مشاهده هینز بادی (رسوب هموگلوبین دناچوره) در رنگ آمیزی سوپراویتال با متیل ویولت** (امروزه به ندرت انجام می‌شود)
- ✓ **افزایش بیلی روبین غیر مستقیم و LDH (همولیز خارج عروقی)**
- ✓ مهم ترین عارضه «« نارسایی حاد کلیه (در کودکان نادر)
- ✓ تست تشخیصی:
  - در حمله «« **تست کمی(quantitative test)**
  - در شرایط غیر حمله «« **تست نیمه کمی**

G6PD deficiency also can be diagnosed by DNA testing

✓ پیش از تجویز **پریماکین** یا سایر **داروهای آنتی مالاریا** »» سطح G6PD چک شود

✓ درمان:

- اجتناب از مواد تشدید کننده خصوصا داروها
- **تجویز مکمل اسید فولیک**
- در صورت بروز نارسایی کلیه »» همودیالیز
- در صورت آنمی شدید »» تجویز اسید فولیک و تزریق خون همراه با شلاتور
- موارد **شدید** » اسپلنکتومی مفید است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۴- مرد ۲۵ ساله ای به علت دوره هایی از دل درد شدید و پن سیتوپنی تحت بررسی است. در آزمایشات آنمی میکروسیتیک و هموگلوبینوری بدون گلبول قرمز در ادرار دارد. در لام خون محیطی گلبول‌های قرمز هیپوکروم و میکروسیتیک بوده و یافته‌های مورفولوژیک دیگری در رده‌های خونی مشاهده نشد. کدامیک از تشخیص‌های زیر برای وی محتمل تر است؟ *(دستیاری ۱۴۰۱)*

۱) سندرم همولیتیک اورمیک ۲) سندرم میلودیسپلازی ۳) TTP ۴) PNH

پاسخ:

هموگلوبین اوری شبانه (PNH):

- آنمی همولیتیک **اکتسابی** است (نه ارثی)
- موتاسیون ژن **PIG-A**
- همولیز داخل عروقی و حساسیت RBCها به کمپلمان فعال شده
- تشخیص: **همولیز داخل عروقی پایدار + پان سیتوپنی + ترومبوز عروقی + درد شکمی مکرر**

Patient may report that one morning, she or he **"passed blood instead of urine"**

- **هپاتومگالی و آسیت حاد »» ترومبوز ورید هپاتیک (سندرم بودکیاری)**
- افزایش خطر بروز **آنمی آپلاستیک** (ارتباط دوطرفه بین آنمی آپلاستیک و PNH)
- ممکن است به دنبال آنمی آپلاستیک ایجاد شود
- ۱ تا ۲ درصد موارد »» **AML**
- **آنمی خفیف تا متوسط + مورفولوژی طبیعی RBC + افزایش بیلی روبین غیرمستقیم + افزایش شدید LDH و کاهش شدید هاپتوگلوبین + هموگلوبین اوری**
- مغز استخوان »» هیپرپلازی اریتروئید (گاهی به صورت آپلاستیک)
- بهترین روش تشخیص »» **فلوسیتومتری** »» **فقدان CD55 و CD59**

The sucrose hemolysis test is unreliable; in contrast, **acidified serum (Ham) test** is highly reliable

- درمان:
  - **اکولیزوماب** »» کاهش ترومبوز و انتقال خون »» تزریق وریدی هر ۱۴ روز

Ravulizumab, , is administered at **8-week** rather than 2-week intervals: it provides similar benefit with obvious practical advantage

  - درمان حمایتی (اسید فولیک، مکمل آهن)
  - ترانسفیوژن RBC فیلتر شده »» در مواقع لزوم، در برخی بیماران نیازمند تجویز مکرر مفید هستند
  - در صورت وجود فرایند التهابی »» پردنیزون کوتاه مدت
  - پیوند مغز استخوان (در موارد شدید)
  - در صورت بروز آنمی آپلاستیک »» **ATG و سیکلوسپورین** (اکولیزوماب مفید نیست)
  - مصرف طولانی مدت کورتون کنتراندیکه است

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۵- خانم ۳۰ ساله با ضعف و بی‌حالی و ایکتر به اورژانس مراجعه می‌کند. در معاینه طحال ۲ سانتی‌متر زیر لبه دنده لمس می‌شود. در آزمایشات هموگلوبین ۶، تعداد گلبول سفید و پلاکت طبیعی و اندکس رتیکولوسیت افزایش یافته است. در لام خون محیطی تعداد زیادی اسفروسیت رویت می‌شود. تست کومبس مستقیم و غیر مستقیم گلبول‌های قرمز مثبت گزارش شده است. اولین اقدام درمانی مناسب کدام است؟ *(دستیاری ۱۴۰۱)*

۱) **پلاسمافرز** ۲) **تجویز استروئید** ۳) **اسپلنکتومی** ۴) **IVIG**

پاسخ:

آنمی همولیتیک اتوایمیون:

- همولیز **خارج عروقی** (محل اصلی تخریب RBC »» طحال)
- در صورت همولیز داخل عروقی »» هموگلوبین اوری
- نشانه‌های بالینی »» **آنمی همولیتیک (افت هموگلوبین تا ۴ گرم طی چند روز) + زردی + هپاتو اسپلنومگالی + پلی کرومازی + میکرواسفروسیت + رتیکولوسیتوز**
- **سندرم Evans »» آنمی همولیتیک اتوایمیون + ترومبوسیتوپنی اتوایمیون**
- همراهی با CVID در اطفال، CLL درمان شده یا نشده، پس از پیوند مغز استخوان ؛ پس از سرکوب ایمنی جهت پیوند
- تست تشخیصی »» **direct antiglobulin test (تست کومبس)**
- دو نوع اصلی دارد:
  - آنمی همولیتیک اتوایمیون گرم:
    - شایع تر (معمولا در دمای ۳۷ درجه)
    - (Anti e) Rhesus-specific
    - علل ایجاد کننده: ایدیوپاتیک، لوپوس، داروها (nivolumab)
  - آنمی همولیتیک اتوایمیون سرد

درمان:

- خط اول »» **پردنیزون ۱ میلی گرم / کیلوگرم / روز**
- ریتوکسیماب (آنتی CD20) »»» تجویز با کورتون موجب کاهش عود می‌شود
- در موارد عود کننده و مقاوم به درمان دارویی »» **اسپلنکتومی** (بهبود آنمی نه بهبود بیماری)

The response rate to splenectomy and to rituximab are similar

- خط دوم و سوم »» داروهای سرکوب کننده ایمنی (سیکلوفوسفامید، آزاتیوپورین، سیکلوسپورین، IVIG)
- در موارد شدید »» پیوند مغز استخوان
- در موارد حاد و شدید »» تزریق پک سل

Transfuse **ABO-matched but incompatible blood:** the rationale being that the transfused red cells will be destroyed no less—but no more—than the patient's own red cells

- در صورت آنمی شدید همراه با رتیکولوسیتوپنی » تجویز **اریتروپویتین** (کاهش نیاز به تزریق پک سل)
- در موارد نادر مقاوم به درمان » سیکلوفوسفوماید با دوز بالا همراه با محرک مغز استخوان یا آنتی CD25 (alemtuzumab)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۶- آقای ۷۵ ساله مورد والدنشتروم ماکروگلوبولینمی بوده است و با آزمایشات زیر مراجعه کرده است:

WBC: 5600, Hb: 9, MCV: 100, Plt: 256000, Retic: 6.5%, LDH: 1500, SPEP: monoclonal IgM peak

کدام عبارت در مورد آنمی وی صحیح نیست؟ (قطبی ۱۴۰۰)

۱) آنمی بیمار در زمینه آنتی بادی از نوع IgM می‌باشد

۲) در اغلب موارد آنمی از نوع همولیتیک و مزمن است

۳) در صورت عدم پاسخ به سایر درمان‌ها اسپلنکتومی موثر است

۴) در ۶۰٪ موارد آنمی به تجویز ریتوکسیماب پاسخ می‌دهد

پاسخ:

بیماری آگلوتیناسیون سرد (CAD):

- ☑ معمولا در افراد **مسن** و به صورت مزمن
- ☑ قرار گرفتن در معرض **سرما** »» تشدید همولیز
- ☑ **آنتی بادی معمولا IgM (Anti i)** »» توسط B Cell تولید می‌شود
- ☑ نوعی Waldenström macroglobulinemia

Unlike in AIHA, there is no predominance of the spleen in this process

☑ درمان:

- موارد خفیف »» اجتناب از سرما
- موارد شدید:
  - خط اول درمان »» **ریتوکسیماب** (در صورت عود »» تکرار درمان با ریتوکسیماب)
  - ریتوکسیماب – فلودارابین »» دوره بهبودی طولانی تر
  - تزریق خون »» کیسه خون و اندام گرم نگه داشته شود
- پردنیزون و اسپلنکتومی موثر نیست (برخلاف آنمی همولیتیک اتوایمیون)
- به یاد داشته باشید تا از ۶۰٪ بیماران به ریتوکسیماب پاسخ می‌دهند

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۷- کودک ۱۰ ساله به دنبال عفونت ویروسی دچار تب و لرز، آنمی حاد و ایکتر خفیف و هموگلوبینوری شده است. در آزمایشات هموگلوبین 7 و LDH= 1600 است. کدام جمله در مورد این بیمار صحیح نمی باشد؟ *(قطبی ۱۴۰۰)*

۱) همولیز در این بیماری با واسطه کمپلمان رخ می‌دهد

۲) در این بیماری آنتی بادی علیه آنتی ژن P ساخته می‌شود

۳) در این بیماری همولیز RBCها در دمای کم (C 4) رخ می‌دهد

۴) اسپلنکتومی در این بیماری جایگاهی ندارد

پاسخ:

هموگلوبین اوری حمله ای سرد (PCH):

- معمولا در اطفال
- معمولا پس از یک عفونت ویرال
- **مثبت شدن آنتی بادی Donath-Landsteiner** (ضد P)» همولیز در دمای ۳۷ درجه در حضور کمپلمان (همولیز داخل عروقی)
- همراهی با هموگلوبین اوری
- درمان حمایتی (تزریق خون)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۸- خانم ۵۰ ساله با ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. در معاینه اسپلنومگالی دارد. در آزمایشات پن سیتوپنی دارد، تست کومبس مستقیم منفی و هموسیدرین ادرار مثبت است. مغز استخوان نرموسلولر، فریتین 14، LDH= 1200 و رتیک ۳/۵٪ است. کدام گزینه در مورد این بیمار صحیح است؟ *(قطبی ۱۴۰۰)*

۱) ترانسفیوژن خون فیلتر شده در کاهش همولیز موثر است

۲) اولین اقدام درمانی استروئید با دوز بالاست

۳) اسپلنکتومی در موارد مقاوم به استروئید اندیکاسیون دارد

۴) پیوند اتولوگ مغز استخوان تنها درمان قطعی در این بیماری است

پاسخ:

هموگلوبین اوری شبانه (PNH) »» **همولیز داخل عروقی پایدار + پان سیتوپنی + ترومبوز عروقی + درد شکمی مکرر** + در آزمایشات (آنمی خفیف تا متوسط، مورفولوژی طبیعی RBC، افزایش بیلی روبین غیرمستقیم، افزایش شدید LDH و کاهش شدید هاپتوگلوبین، هموگلوبین اوری)

- درمان:
  - **اکولیزوماب** »» کاهش ترومبوز و انتقال خون »» تزریق وریدی هر ۱۴ روز

Ravulizumab, , is administered at **8-week** rather than 2-week intervals: it provides similar benefit with obvious practical advantage

  - درمان حمایتی (اسید فولیک، مکمل آهن)
  - ترانسفیوژن RBC فیلتر شده »» در مواقع لزوم، در برخی بیماران نیازمند تجویز مکرر مفید هستند
  - در صورت وجود فرایند التهابی »» پردنیزون کوتاه مدت
  - پیوند مغز استخوان (در موارد شدید)
  - در صورت بروز آنمی آپلاستیک »» **ATG و سیکلوسپورین** (اکولیزوماب مفید نیست)
  - مصرف طولانی مدت کورتون کنترانديكه است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۹- آقای ۲۵ ساله به علت سوزش و تکرر ادرار کوتریموکسازول مصرف کرده است و در حال حاضر به علت ضعف و بیحالی، تیره شدن ادرار و تشدید درد شکم مراجعه کرده است. در معاینه ایکتریک است. اسپلنومگالی ندارد. در آزمایشات:

WBC: 7000, Hb: 7, MCV: 106, Plt: 250000, Bili T: 3, Bili D: 0.5, Retic: 10%

در لام خون محیطی Bite cell و انیزوسیتوز دارد. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ *(دستیاری ۱۴۰۰)*

۱) کمبود G6PD ۲) آنمی‌همولیتیک‌اتوایمیون ۳) اسفروسیتوز ارثی ۴) آنمی مگالوبلاستیک

پاسخ:

آنمی همولیتیک حاد در G6PD deficiency:

- عوامل خطر »» داروها، باقالا، عفونت
- نشانه‌های بالینی »» ضعف و بی حالی، درد شکم، زردی و ادرار تیره (هموگلوبین اوری)، کاهش هاپتوگلوبین، آنمی نورموکروم نورموسیتیک، افزایش LDH (همولیز داخل عروقی)
- لام خون محیطی »» **اسفروسیت، آنیزوسیتوز، پلی کرومازی، پویکیلوسیت‌های بیزار، سلول Hemighost (پراکندگی غیر یکنواخت هموگلوبین)، RBC گاز زده (Bite cell یا Blister cell)**
- **افزایش بیلی روبین غیر مستقیم و LDH (همولیز خارج عروقی)**
- مهم ترین عارضه »» نارسایی حاد کلیه (در کودکان نادر)

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۰- آقای ۲۶ ساله به علت عفونت ادراری تحت درمان آنتی بیوتیکی و علامتی قرار گرفته است. ۲۴ ساعت بعد از شروع داروها دچار کمردرد، ضعف شدید و تغییر رنگ ادرار شده است. در معاینه کاملا pale بوده و اسکلرا ایکتریک است. سابقه ای از علایم را به دنبال مصرف fava bean ذکر می‌کند. در آزمایشات:

Hb: 5, WBC: NL, Plt: NL, MCV: 97, Retic: 8%, Coombs test: Negative, Haptoglobin: Low

LDH: 1500, Bili T: 6.5, Bili ID: 4.8

کدامیک از داروهای زیر در ایجاد این علایم مطرح نمی باشد؟ (پیشکارورزی ۱۴۰۰)

۱) فنازوپریدین ۲) دیکلوفناک ۳) کوتریموکسازول ۴) نیتروفورانتوئین

پاسخ:

با توجه به شرح حال و آزمایشات، بیمار مبتلا به کمبود G6PD بوده است که به دنبال مصرف دارو دچار آنمی همولیتیک شده است

داروهای با خطر بروز همولیز در بیماران مبتلا به کمبود G6PD			
	خطر قطعی	خطر احتمالی	خطر مشکوک
داروهای آنتی مالاریا	پریماکین داپسون / کلرپروگوانیل	کلروکین هیدروکسی کلروکین	کینین
سولفانامیدها	داپسون	سولفامتوکسازول سولفاسالازین سولفادیمیدین	سولفیسوکسازول سولفادیازین
آنتی بیوتیک ها	کوتریموکسازول نالدیکسیک اسید نیتروفورانتئین نیریدازول	سیپروفلوکساسین نورفلوکساسین	کلرمفنیکل P آمینوسالیسیلیک اسید
داروهای تب بر و مسکن	استانیلید فنازوپریدین	استیل سالیسیلیک اسید با دوز بالا (بیش از ۳ گرم)	استامینوفن فناستین
سایر داروها	روسبریکاز نفتالن متیلن بلو	آنالوگ‌های ویتامین K اسید آسکوربیک (بیش از ۱ گرم)	دوکسوروبوسین پروبنسید

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۱- خانم ۳۰ ساله با ضعف و بی حالی و اسکلرای ایکتریک مراجعه کرده است. سابقه سنگ کیسه صفرا در خانواده را ذکر می‌کند. در معاینه اسپلنومگالی دارد. در آزمایشات:

WBC: 4500, Hb: 10, MCV: 96, MCHC: 36, Plt: 160000, Retic: 6%, Coombs D & ID: Negative, LDH: 1500

بهترین اقدام تشخیصی برای تعیین نوع آنمی در این بیمار کدام است؟ (قطبی ۹۹)

۱) سطح B12 و فولات سرم
۲) الکتروفورز هموگلوبین
۳) تست اسموتیک فراجیلیتی
۴) Ham test

پاسخ:

اسفروسیتوز ارثی «« زردی، اسپلنومگالی، سنگ‌های صفراوی مشاهده اسفروسیت در لام خون محیطی، افزایش MCHC (بیشتر از ۳۴) و RDW (بیشتر از ۱۴ درصد) و MCV طبیعی یا مختصر کاهش یافته تست تشخیصی اصلی در اسفروسیتوز ارثی «« تست شکنندگی اسموتیک (osmotic fragility)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۲- خانم ۶۰ ساله با بی حالی شدید به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینه ایکتر دارد و طحال ۳ سانتی متر زیر لبه دنده لمس می‌شود. هموگلوبین ۳ و رتیکولوسیت ۲۰٪، LDH= 4800 و تست کومبس مثبت است. تمام اقدامات درمانی زیر به عنوان خط اول درمان صحیح است به جز؟ (پیشکارورزی ۹۹)

۱) پردنیزولون 1 mg/kg خوراکی روزانه
۲) تزریق گلبول قرمز متراکم
۳) تزریق ریتوکسیماب
۴) سیکلوسپورین خوراکی

پاسخ:

آنمی همولیتیک اتوایمیون «« آنمی همولیتیک (افت هموگلوبین تا ۴ گرم طی چند روز) + زردی + هپاتو اسپلنومگالی + پلی کرومازی + میکرواسفروسیت + رتیکولوسیتوز + تست کومبس مثبت

درمان آنمی همولیتیک اتوایمیون:

- خط اول «« **پردنیزون ۱ میلی گرم / کیلوگرم / روز**
- ریتوکسیماب (آنتی CD20) «»» تجویز با کورتون موجب کاهش عود می‌شود
- در موارد عود کننده و مقاوم به درمان دارویی «« **اسپلنکتومی** (بهبود آنمی نه بهبود بیماری)

The response rate to splenectomy and to rituximab are similar

- خط دوم و سوم «« داروهای سرکوب کننده ایمنی (سیکلوفوسفامید، آزاتیوپورین، سیکلوسپورین، IVIG)
- در موارد شدید «« پیوند مغز استخوان
- در موارد حاد و شدید «« تزریق پک سل (ABO-matched but incompatible blood)
- در صورت آنمی شدید همراه با رتیکولوسیتوپنی » تجویز **اریتروپویتین** (کاهش نیاز به تزریق پک سل)
- در موارد نادر مقاوم به درمان » سیکلوفوسفوماید با دوز بالا همراه با محرک مغز استخوان یا آنتی CD25 (alemtuzumab)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۳- آقای ۲۵ ساله با پن سیتوپنی و درد شکم مراجعه کرده است. در آزمایشات مغز استخوان پرسلول است. در سونو داپلر عروق پورت ترومبوز گزارش شده است. کدامیک از تشخیص‌های زیر محتمل تر است؟ (پیشکارورزی ۹۹)

۱) آنمی آپلاستیک ۲) PNH ۳) سندرم میلودیسپلازی ۴) عفونت HIV

پاسخ:

PNH «« همولیز داخل عروقی پایدار + پان سیتوپنی + ترومبوز عروقی + درد شکمی مکرر

مغز استخوان در PNH «« اغلب سلولر همراه با هیپرپلازی اریتروئید (گاهی به صورت آپلاستیک)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۴- آقای ۲۵ ساله به دنبال سرفه و مصرف کوتریموکسازول دچار تب و لرز، ادرار تیره و کمردرد شده است. در CBC آنمی دارد. مشاهده کدام یک از موارد زیر در خون محیطی منطبق با تشخیص این عوارض است؟ (دستیاری ۹۹)

۱) اسفروسیت ۲) Bite cell ۳) شیستوسیت ۴) تارگت سل

پاسخ:

لام خون محیطی در آنمی همولیتیک به دنبال G6PD «« اسفروسیت، آنیزوسیتوز، پلی کرومازی، پویکیلوسیت‌های بیزار، سلول Hemighost (پراکندگی غیر یکنواخت هموگلوبین)، RBC گاز زده (Bite cell یا Blister cell)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۵- خانم ۳۰ ساله با حال عمومی بد به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینه ایکتریک بوده و در آزمایشات:

WBC: 11000, Hb: 5, Plt: 140000, MCV: 104, Retic: 18%, LDH: 1200, Direct coombs: Positive

خط اول درمان در این فرد کدام است؟ (دستیاری ۹۹)

۱) ایمونوگلوبین وریدی ۲) پردنیزولون ۳) سیکلوسپورین ۴) اسپلنکتومی

پاسخ:

آنمی همولیتیک اتوایمیون «« **آنمی همولیتیک (افت هموگلوبین تا ۴ گرم طی چند روز) + زردی + هپاتو اسپلنومگالی + پلی کرومازی + میکرواسفروسیت + رتیکولوسیتوز + تست کومبس مثبت**

خط اول درمان در آنمی همولیتیک اتوایمیون«« **پردنیزون ۱ میلی گرم / کیلوگرم / روز**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۶- در مورد انواع همولیزهای داخل عروقی کدام مکانیسم پاتوفیزیولوژیک صحیح نمی باشد؟ (قطبی ۹۸)

۱) در همولیز ناشی از ترانسفیوژن خون Mismatch علت آن معمولا ناسازگاری ABO است

۲) در همولیز ناشی از میکروآنژیوپاتی علت همولیز RBC Fragmentation است

۳) در PNH علت همولیز تخریب با واسطه کمپلمان است

۴) در PCH علت همولیز تخریب با واسطه اگزوتوکسین میکروبی است

پاسخ:

بیمار به دنبال مصرف دارو دچار آنمی همولیتیک حاد در زمینه G6PD شده است. با توجه به وجود Blister cell در لام خون محیطی تشخیص کمبود G6PD است

یافته‌های لام خون محیطی در کمبود G6PD «« **اسفروسیت، آنیزوسیتوز، پلی کرومازی، پویکیلوسیت‌های بیزار، سلول Hemighost (پراکندگی غیر یکنواخت هموگلوبین)، RBC گاز زده (Bite cell یا Blister cell)**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۱- معمولا آنمی فقرآهن در کدامیک نوع از آنمی‌های همولیتیک دیده می‌شود؟ (قطبی ۹۷)

۱) PNH ۲) اسفروسیتوز ارثی ۳) کمبود پیروات کیناز ۴) آنمی‌همولیتیک‌اتوایمیون

پاسخ:

به یاد داشته باشید ممکن است در PNH به دنبال از دست دادن مزمن آهن در جریان هموگلوبینوری فرد دچار آنمی میکروسیتیک ناشی از فقرآهن شود

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۲- پسر ۱۰ ساله ای به دنبال عفونت ادراری و مصرف آنتی بیوتیک دچار رنگ پریدگی، ضعف، بی حالی و ادرار قرمز رنگ شده است. در آزمایشات Hb= 8,5 و MCV= 85 است. مادر بیمار سابقه چنین حمله ای را ۵ سال قبل در فرزندش ذکر می‌کند. جهت درمان علاوه بر هیدراتاسیون کدام گزینه مناسب است؟ (قطبی ۹۷)

۱) کورتون ۲) آنتی بیوتیک ۳) تزریق خون ۴) اسید فولیک

پاسخ:

درمان کمبود G6PD:

- اجتناب از مواد تشدید کننده خصوصا داروها
- **تجویز مکمل اسید فولیک**
- در صورت بروز نارسایی کلیه «« همودیالیز
- در صورت آنمی شدید «« تجویز اسید فولیک و تزریق خون همراه با شلاتور
- موارد **شدید** « اسپلنکتومی مفید است

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۳- در آنمی همولیتیک تمام موارد زیر در بررسی‌های آزمایشگاهی افزایش می‌یابد به جز؟ (قطبی ۹۷)

۱) MCV ۲) LDH ۳) هاپتوگلوبین ۴) رتیکولوسیت

پاسخ:

به یاد داشته باشید در آنمی همولیتیک هاپتوگلوبین کاهش می‌یابد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲۴- آقای ۲۳ ساله با سابقه آنمی همولیتیک در زمینه کمبود G6PD که از نظر داروهای پرخطر برای کم خونی خود سوال می‌کند. کدامیک از داروهای زیر با خطر کمتری برای بروز همولیز در بیمار همراه است؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) کوتریموکسازول ۲) نیتروفورانتوئین ۳) فنازوپریدین ۴) استامینوفن

پاسخ:

از بین موارد مطرح شده در گزینه‌ها استامینوفن با خطر مشکوک و سایر موارد با خطر قطعی ایجاد همولیز در بیماران با کمبود G6PD همراهند

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۵- خانم ۶۰ ساله به علت آنمی مراجعه کرده است. در معاینه Pale است و ایکتر دارد و طحال ۵ سانتی‌متر زیر لبه دنده لمس می‌شود. در آزمایشات:

Hb: 8, MCV: 110, Retic: 16%, Bili T: 4.8, Bili D: 0.7

مناسب ترین روش تشخیصی کدام است؟ *(دستیاری ۹۷)*

۱) نمونه برداری از مغز استخوان ۲) تست آنتی گلوبین مستقیم

۳) الکتروفورز هموگلوبین ۴) بررسی تست‌های کبدی

پاسخ:

با توجه به انمی همولیتیک و اسپلنومگالی محتمل ترین تشخیص آنمی همولیتیک اتوایمیون است

نشانه‌های بالینی آنمی همولیتیک اتوایمیون «« **آنمی همولیتیک + زردی + هپاتو اسپلنومگالی + پلی کرومازی + میکرواسفروسیت + رتیکولوسیتوز**

تست تشخیصی آنمی همولیتیک اتوایمیون «« **direct antiglobulin test (تست کومبس)**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۶- آقای ۴۰ ساله با ضعف و بی حالی و تغییر رنگ ادرار به رنگ کولا مراجعه کرده است. سابقه DVT را حدود یک سال قبل ذکر می‌کند. در آزمایشات همراه پن سیتوپنی دارد. محتمل ترین تشخیص کدام است؟ *(قطبی ۹۶)*

۱) AIHA ۲) PNH ۳) PCH ۴) G6PD

پاسخ:

هموگلوبین اوری شبانه (PNH) «« همولیز داخل عروقی پایدار + پان سیتوپنی + ترومبوز عروقی + درد شکمی مکرر + در آزمایشات (آنمی خفیف تا متوسط، مورفولوژی طبیعی RBC، افزایش بیلی روبین غیرمستقیم، افزایش شدید LDH و کاهش شدید هاپتوگلوبین، هموگلوبین اوری)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

پاسخ:

بیماری‌های همراه با همولیز شدید داخل عروقی

وضعیت بالینی	سیر	مکانیسم اصلی	تست تشخیصی	نکات اضافه
ترانسفوزیون خون Mismatch	ناگهانی	ناسازگاری ABO	تکرار کراس مچ	
PNH	مزمن با حملات تشدید	تخریب RBCهای CD59 منفی توسط کمپلمان	فلوسیتومتری	
PCH	حاد	همولیز اتوایمیون	آنتی بادی دونات لندشتینر	معمولا به دنبال عفونت ویروسی
سپسیس	بسیار حاد	اگزوتوکسین کلستردیوم پرفرجنس	کشت خون	
میکروآنژیوپاتیک	حاد	تکه تکه شدن RBC	مورفولوژی RBC در اسمیر خون محیطی	همانژیوم و دریچه مصنوعی قلب از علل ایجاد کننده است
هموگلوبین اوری March	ناگهانی	تخریب مکانیکی	شرح حال	گاهی به دنبال رقص‌های مذهبی
فاویسم	حاد	تخریب RBCهای مسن با کمبود G6PD	ارزیابی G6PD	

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۱- خانم ۲۵ ساله با ضعف و بی حالی، ایکتر و تیره شدن ادرار مراجعه کرده است. علایم از دو روز قبل و به صورت ناگهانی شروع و تشدید شده است. در بررسی‌های آزمایشگاهی:

Hb: 6, MCV: 95, LDH: 1500, Direct Coombs: Positive, U/A: Hem 3+

کدامیک از تشخیص‌های زیر برای وی مطرح می‌باشد؟ (قطبی ۹۸)

۱) هموگلوبینوری حمله ای شبانه ۲) آنمی همولیتیک اتوایمیون ۳) اسفروسیتوز ارثی ۴) فاویسم

پاسخ:

آنمی همولیتیک اتوایمیون «« آنمی همولیتیک (افت هموگلوبین تا ۴ گرم طی چند روز) + زردی + هپاتو اسپلنومگالی + تست کومبس مثبت

به یاد داشته باشید تست کومبس مثبت = تشخیص قطعی آنمی همولیتیک اتوایمیون

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۸- خانم ۴۵ ساله ای با ضعف و بی حالی از یک هفته قبل به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینات رنگ پریدگی در مخاط و ایکتر خفیف در اسکلرا مشاهده می‌شود. با توجه به آزمایشات کدامیک از گزینه‌های زیر با شرایط بیمار تطابق کمتری دارد؟ (قطبی ۹۸)

WBC: 7500, Hb: 6, Retic: 9%, Plt: 250000, Coombs test: +

۱) کاهش هاپتوگلوبین سرم
۲) مشاهده Fragmented RBC در لام خون محیطی
۳) احتمال وجود بدخیمی
۴) افزایش شدید LDH

پاسخ:

تشخیص آنمی همولیتیک اتوایمیون است، در لام خون محیطی این افراد پلی کرومازی، میکرواسفروسیت دیده می‌شود

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۹- آقای ۵۳ ساله پس از مواجهه با سرما دچار ایکتر، ضعف و بی حالی شده است. در آزمایشات هیپربیلی روبینمی غیر مستقیم، هموگلوبین ۹ و رتیک ۸٪ دارد. همچنین کومبس مستقیم مثبت است و در بررسی‌ها آنتی بادی مسئول از نوع IgM می‌باشد. حال عمومی بیمار مساعد است. جهت کنترل همولیز کدامیک از موارد زیر بیشترین اثربخشی را دارد؟ (قطبی ۹۸)

۱) پردنیزولون
۲) آزاتیوپورین
۳) اسپلنکتومی
۴) محافظت از سرما

پاسخ:

با توجه به رخداد همولیز به دنبال مواجهه با سرما در فرد مسن تشخیص بیماری آگلوتیناسین سرد می‌باشد

درمان:

- موارد خفیف «» اجتناب از سرما
- موارد شدید:
  - خط اول درمان «» **ریتوکسیماب** (در صورت عود «» تکرار درمان با ریتوکسیماب)
  - ریتوکسیماب – فلودارابین «» دوره بهبودی طولانی تر
  - تزریق خون «» کیسه خون و اندام **گرم** نگه داشته شود
- پردنیزون و اسپلنکتومی موثر نیست (برخلاف آنمی همولیتیک اتوایمیون)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۰- خانم ۱۶ ساله به دنبال تب، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی و مصرف پنی سیلین دچار رنگ پریدگی، زردی و تیرگی ادرار شده است. در لام خون محیطی Blister cell وجود دارد. در آزمایشات:

WBC: 8000, Hb: 8.1, MCV: 105, Plt: 350000, Retic: 9%

Coombs: Negative, Cold agglutinin: negative, U/A: Blood +++

کدامیک از موارد زیر برای وی مطرح است؟ (قطبی ۹۸)

۱) کمبود G6PD
۲) اسفروسیتوز ارثی
۳) آنمی همولیتیک ناشی از پنی سیلین
۴) منونوکلئوز عفونی

۲۷- خانم ۲۳ ساله به علت ضعف و بی حالی ناگهانی همراه با زردی در چند روز اخیر و احساس سنگینی در LUQ و تیره شدن ادرار مراجعه کرده است. در آزمایشات انجام شده هموگلوبین ۶/۵ و MCV= 98 می‌باشد.در لام خون محیطی رتیکولوسیتوز ۱۶٪ همراه با پلی کرومازی گزارش شده است. مناسب ترین تست آزمایشگاهی برای تشخیص این فرد کدام است؟ *(قطبی ۹۶)*

۱) فریتین ۲) تست کومبس ۳) الکتروفورز هموگلوبین ۴) تست شکنندگی RBC

پاسخ:

نشانه‌های بالینی آنمی همولیتیک اتوایمیون »» آنمی همولیتیک + زردی + هپاتو اسپلنومگالی + پلی کرومازی + میکرواسفروسیت + رتیکولوسیتوز

تست تشخیصی آنمی همولیتیک اتوایمیون »» **direct antiglobulin test (تست کومبس)**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۸- خانم ۲۵ ساله مورد اسفروسیتوز ارثی در مورد ادامه درمان با شما مشاوره می‌کند. در معاینه ملتحمه مختصری رنگ پریده است و طحال ۲ سانتی متر زیر لبه دنده لمس می‌شود. در بررسی آزمایشگاهی هموگلوبین ۱۱ است. کدام اقدام درمانی را توصیه می‌کنید؟ *(قطبی ۹۶)*

۱) تجویز اسید فولیک ۲) اسپلنکتومی

۳) اریتروپویتین وریدی ۴) مشاوره با درمانگاه خون از نظر نیاز به پیوند مغز استخوان

پاسخ:

با توجه به خفیف بودن بیماری اسپلنکتومی اندیکاسیون ندارد و درمان با اسید فولیک کفایت می‌کند

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۹- پسر ۱۲ ساله‌ای با آنمی و زردی مزمن مراجعه می‌کند. در معاینه زردی اسکلرا رنگ پریدگی و بزرگی طحال مشهود است. در آزمایشات انجام شده هیپربیلی روبینمی غیر مستقیم دارد. تست کومبس منفی است. و تست شکنندگی اسموتیک مختل است.

Hb: 6 MCV: 100 MCH: 29 MCHC: 38

کدام روش درمانی را توصیه می‌کنید؟ *(قطبی ۹۵)*

۱) تزریق خون دوره‌ای ۲) طحال برداری ۳) کورتون ۴) پیوند مغز استخوان

پاسخ:

اسفروسیتوز ارثی »» زردی، اسپلنومگالی، سنگ‌های صفراوی مشاهده اسفروسیت در لام خون محیطی، افزایش MCHC (بیشتر از ۳۴) و RDW (بیشتر از ۱۴ درصد) و MCV طبیعی یا مختصر کاهش یافته + تست شکنندگی اسموتیک (osmotic fragility) مختل

درمان اولیه »» اسپلنکتومی:

- *موارد خفیف* » **اجتناب از اسپلنکتومی**
- *موارد متوسط* » **اسپلنکتومی تاخیری تا زمان بلوغ**
- *موارد شدید* » **اسپلنکتومی در ۴ تا ۶ سالگی**

- پیش از اسپلنکتومی «« **واکسیناسیون پنوموکوک و مننگوکوک** (درمان پروفیلاکتیک با پنی سیلین: اختلاف نظر)
- کوله سیستکتومی همزمان «« در صورت وجود اندیکاسیون (نه به صورت روتین)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۰- کدام یک از موارد زیر جهت افتراق همولیز داخل عروقی از همولیز خارج عروقی کمک کننده تر است؟ (قطبی ۹۵)

۱) **هموگلوبین اوری و هموسیدرین اوری**
۲) **افزایش LDH**
۳) **افزایش رتیکولوسیت**
۴) **افزایش بیلی روبین غیر کنژوگه**

پاسخ:

به یاد داشته باشید که هموگلوبین اوری و هموسیدرین اوری مشخصه همولیز داخل عروقی و اسپلنومگالی مشخصه همولیز خارج عروقی است

همولیز داخل عروقی:

- **هموگلوبین اوری و هموسیدرین اوری**
- **افزایش LDH و هموگلوبین آزاد**
- **کاهش هاپتوگلوبولین**
- **بیلی روبین سرم « طبیعی یا افزایش اندک**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۳۱- بیمار پسر جوانی است که به دلیل گانگرن روده تحت عمل جراحی قرار گرفته است. در معاینه لنف آدنوپاتی و اسپلنومگالی ندارد. یافته‌های تشخیصی:

WBC: 3500 Hb: 10 MCV: 105 Plt: 120000

LDH: 900 Ret: 9% U/A: Hb +

کدام یک از موارد زیر تشخیص را قطعی می‌کند؟ (قطبی ۹۴)

۱) **فلوسیتومتری خون محیطی**
۲) **آسپیراسیون مغز استخوان**
۳) **تست کومبس**
۴) **بررسی سطح هموسیستئین**

پاسخ:

هموگلوبین اوری شبانه (PNH):

- **نشانه‌های بالینی: همولیز داخل عروقی پایدار + پان سیتوپنی + ترومبوز عروقی + درد شکمی مکرر**
- یافته‌های آزمایشگاهی: آنمی خفیف تا متوسط + مورفولوژی طبیعی RBC + افزایش بیلی روبین غیرمستقیم + افزایش شدید LDH و کاهش شدید هاپتوگلوبین + هموگلوبین اوری
- بهترین روش تشخیص «« **فلوسیتومتری** «« فقدان CD55 و CD59

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۳۲- در برخورد با بیمار مبتلا به آنمی همولیتیک کدام یافته در لام خون محیطی دیده می‌شود؟ (قطبی ۹۴)

۱) نوتروفیل هایپرسگمانته
۲) لوکوسیتوز با شیفت به چپ
۳) پلی کرومازی
۴) گلبول قرمز قطره اشکی

پاسخ:

نشانه اصلی آنمی همولیتیک »» افزایش Ret (درصد و تعداد مطلق) »» افزایش MCV، پلی کرومازی، مشاهده ماکروسیت و NRBC

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳۳- در بیمار مبتلا به اسفروسیتوز کدام یک از موارد زیر پس از اسپلنکتومی اصلاح نمی شود؟ (قطبی ۹۴)

۱) آنمی
۲) ایکتر
۳) رتیکولوسیتوز
۴) تست شکنندگی اسمزی

پاسخ:

با اسپلنکتومی آنمی بیمار مبتلا به اسفروسیتوز اصلاح می‌شود (و در نتیجه اصلاح ایکتر و رتیکولوسیتوز) ولی ماهیت اسفروسیت‌ها همچنان برقرار است و در نتیجه تست شکنندگی اسمزی اصلاح نمی شود

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳۴- نوجوان ۱۴ ساله ای با سابقه زردی و بی حالی مزمن مراجعه کرده است. سابقه زردی در پدر و برادر بزرگتر وی دارد. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 6000 Hb: 8.5 Plt: 40000 ret: 16% MCV: 102 MCHC: 38

طحال ۴ سانتی متر زیر لبه دنده ای لمس می‌شود. محتمل ترین تشخیص کدام است؟

۱) فاویسم
۲) اسفروسیتوز ارثی
۳) آنمی همولیتیک اتوایمیون
۴) تالاسمی

پاسخ:

به یاد داشته باشید آنمی همولیتیک و افزایش MCHC (بیشتر از ۳۴) = اسفروسیتوز ارثی

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۵- پسر بچه ۹ ساله به دلیل رنگ پریدگی و درد شکم به اورژانس آورده‌اند. در شرح حال تغییر رنگ ادرار، زردی چشم‌ها و سابقه مسافرت اخیر به منطقه ییلاقی دارد. گلودرد اگزوداتیو و خارش و راش پوستی ندارد. یافته‌های آزمایشگاهی به شرح زیر است:

WBC: 10200 Hb:6 Ht: 18% MCV: 95 Ret:16%

محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (قطبی ۹۴)

۱) تالاسمی ماژور
۲) G6PD Def
۳) هپاتیت
۴) EBV

پاسخ:

بیمار یک آنمی همولیتیک دارد

آنمی همولیتیک حاد ناشی از کمبود G6PD:

✓ عوامل خطر »» **داروها، باقالا، عفونت**

✓ نشانه‌های بالینی »» **ضعف و بی‌حالی، درد شکم، زردی و ادرار تیره (هموگلوبین اوری)، کاهش هاپتوگلوبین، آنمی نورموکروم نورموسیتیک، افزایش LDH (همولیز داخل عروقی)**

✓ لام خون محیطی »» **اسفروسیت، آنیزوسیتوز، پلی کرومازی، پویکیلوسیت‌های بیزار، سلول Hemighost (پراکندگی غیر یکنواخت هموگلوبین)، RBC گاز زده (Bite cell یا Blister cell)**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۶- آقای ۴۵ ساله ای به علت کم خونی مراجعه کرده است. سابقه دل دردهای مکرر و ادرار تیره رنگ را می‌دهد. یافته‌های آزمایشگاهی:

MCV: 75 Plt: 120000 Hb: 8.7 WBC: 2800

RPI کمتر از ۲ است. اگر یک روند همولیتیک عامل بروز بیماری باشد، کدام اختلال محتمل تر است؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) **PNH** ۲) **آنمی همولیتیک اتوایمیون** ۳) **هیپراسپلینیسم** ۴) **کمبود G6PD**

پاسخ:

در CBC بیمار یک پان سایتوپنی همراه با کاهش RPI دارد. این به معنای یک آنمی آپلاستیک است. محتمل ترین عامل بروز آنمی آپلاستیک در زمینه یک همولیز PNH است.

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۳۷- خانم ۳۰ ساله ای به علت کم خونی مراجعه کرده است. خونریزی نداشته و در معاینه ایکتریک است. طحال ۳ سانتی متر زیر لبه دنده لمس می‌شود. یافته‌های آزمایشگاهی:

LDH: 1400 Ret: 12% Plt: 170000 MCV: 105 Hb: 7 WBC: 6500

در لام خون محیطی RBC هسته دار مشاهده می‌شود. کدام تست جهت تشخیص ارجح است؟ *(دستیاری ۹۳)*

۱) **AST، ALT، ALP**

۲) **تست کومبس مستقیم و غیر مستقیم**

۳) **چک سطح فولیک اسید و ویتامین B12**

۴) **تست G6PD**

پاسخ:

با توجه به انمی همولیتیک و اسپلنومگالی محتمل ترین تشخیص آنمی همولیتیک اتوایمیون است. به یاد داشته باشید که G6PD def یک بیماری x link و در خانم‌ها غیر محتمل است. با توجه به افزایش Ret کمبود B12 یا فولیک اسید غیرمحتمل است

نشانه‌های بالینی آنمی همولیتیک اتوایمیون »» **آنمی همولیتیک + زردی + هپاتو اسپلنومگالی + پلی کرومازی + میکرواسفروسیت + رتیکولوسیتوز**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۸- علامت شاخص همولیز داخل عروقی کدام است ؟ (قطبی ۹۳)

۱) هموگلوبین اوری ۲) افزایش LDH ۳) کاهش بیلی روبین ۴) افزایش هاپتوگلوبولین

پاسخ:

به یاد داشته باشید که هموگلوبین اوری و هموسیدرین اوری مشخصه همولیز داخل عروقی و اسپلنومگالی مشخصه همولیز خارج عروقی است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۳۹- آقای ۳۵ ساله ای با آنمی و زردی مراجعه کرده است. Hb:9 Ret:٪10 در معاینه اسپلنومگالی دارد. بررسی لام خون محیطی RBCهای کروی دیده می‌شود. کدام یک از تست‌های تشخیصی زیر مناسب تر است؟ (قطبی ۹۳)

۱) الکتروفورز هموگلوبین ۲) آسپیراسیون مغز استخوان ۳) Pink test ۴) Sickle test

پاسخ:

به یاد داشته باشید که در آنمی همولیتیک آسپیراسیون مغز استخوان هیچ جایگاهی ندارد. **بهترین تست تشخیص اسفروسیتوز Osmotic fragility test (Pink test) است.**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۴۰- بیمار ۱۷ ساله‌ای به دلیل ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. در معاینه رنگ پریده و مختصری ایکتریک است. یافته‌های آزمایشگاهی:

UA: RBC: 0-1	Dipstick: RBC: 3+	LDH: 1200	Hb: 7.5	WBC: 12000

کدام تشخیص محتمل تر است؟ (پره انترنی ۹۰)

۱) کم خونی مگالوبلاستیک ۲) کم خونی همولیتیک خارج عروقی

۳) کم خونی همولیتیک داخل عروقی ۴) خونریزی گوارشی

پاسخ:

چرا گزینه ۱ نمی شود؟ »»» چون در آنمی مگالوبلاستیک انتظار پان سایتوپنی داریم ولی این بیمار لوکوسیت نرمال دارد

چرا گزینه ۴ نمی شود؟ »»» در خونریزی گوارشی LDH افزایش پیدا نمی کند

با توجه اینکه در دیپ استیک وجود خون گزارش شده ولی در انالیز ادرار RBC دیده نشد »» هموگلوبین اوری مطرح است که مشخصه انمی همولیتیک داخل عروقی است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۴۱- طحال برداری در درمان کدام یک از آنمی‌های همولیتیک زیر نقش مهم تری دارد؟

۱) آنمی همولیتیک با واسطه انتی بادی سرد ۲) اسفروسیتوز ارثی ۳) TTP ۴) PNH

پاسخ:

درمان اصلی اسفروسیتوز ارثی اسپلنکتومی است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

تست‌های تالیفی

۱- همه موارد زیر جزو علایم بالینی همولیز داخل عروقی است به جز؟

۱) هموسیدرین اوری ۲) افزایش هاپتوگلوبولین ۳) افزایش LDH ۴) بیلی روبین طبیعی

پاسخ:

همولیز داخل عروقی:

- هموگلوبین اوری و هموسیدرین اوری
- افزایش LDH و هموگلوبین آزاد
- کاهش هاپتوگلوبولین
- بیلی روبین سرم » طبیعی یا افزایش اندک

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲- کدام یک از موارد زیر جزو آنمی‌های همولیتیک ارثی طبقه بندی می‌شوند؟

۱) HUS آتیپیک ۲) PNH ۳) آنمی همولیتیک اتوایمیون ۴) آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک

پاسخ:

طبقه بندی آنمی همولیتیک		
	اختلال داخل سلولی (Intracorpuscular)	اختلال خارج سلولی (Extracorpuscular)
ارثی	هموگلوبینوپاتی اختلالات آنزیمی اختلالات سیتواسکلتال و غشایی	HUS آتیپیک (خانوادگی)
اکتسابی	هموگلوبین اوری شبانه ناگهانی (PNH)	تخریب مکانیکی (میکروآنژیوپاتیک) داروها عوامل سمی عفونت اتوایمیون

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۳- در موارد شدید اسفروسیتوز ارثی، انجام اسپلنکتومی در چه سنی توصیه می‌شود؟

۱) پیش از بلوغ ۲) پیش از ۲ سالگی ۳) ۴ تا ۶ سالگی ۴) ۱۰ سالگی

پاسخ:

درمان اولیه اسفروسیتوز ارثی »» اسپلنکتومی:

- موارد خفیف » **اجتناب از اسپلنکتومی**
- موارد متوسط » **اسپلنکتومی تاخیری تا زمان بلوغ**
- موارد شدید » **اسپلنکتومی در ۴ تا ۶ سالگی**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۴- اسپلنکتومی در تمام بیماری‌های زیر کاربرد درمانی دارد به جز؟

۱) اسفروسیتوز شدید ۲) کمبود G6PD شدید ۳) استوماتوسیتوز ۴) الیپتوسیتوز شدید

پاسخ:

به یاد داشته باشید که در استوماتوسیتوز، انجام اسپلنکتومی ممنوع است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۵- همه موارد زیر در ارتباط با کمبود G6PD صحیح است به جز؟

۱) مقاومت نسبی به پلاسمودیوم فالسی پاروم می‌دهد

۲) زردی هنگام تولد شایع است

۳) معمولا در پسرها دیده می‌شود

۴) در نوزادان پره مچور شایع تر است

پاسخ:

کمبود G6PD (اختلال متابولیسم ردوکس):

- وابسته به جنس (معمولا در جنس مذکر)
- در صورت غیر فعال شدن یک کروموزوم X »» بروز بیماری در خانم ها
- ایجاد مقاومت نسبی در برابر پلاسمودیوم فالسیپاروم
- پیک بروز بالینی بیمار »» **روز دوم و سوم پس از تولد (زردی هنگام تولد نادر است)**
- در نوزادان پره ماچور یا در صورت بروز عفونت نوزادی شدید تر
- استفاده از قرص‌های نفتالین یا کافور »» تشدید علایم

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۶- در بررسی لام خون محیطی بیمار مبتلا به کمبود G6PD همه موارد زیر قابل انتظار است به جز؟

۱) شیستوسیت ۲) اسفروسیت ۳) RBC گاز زده ۴) Hemighost

پاسخ:

لام خون محیطی در کمبود G6PD »» **اسفروسیت، آنیزوسیتوز، پلی کرومازی، پویکیلوسیت‌های بیزار، سلول Hemighost (پراکندگی غیر یکنواخت هموگلوبین)، RBC گاز زده (Bite cell یا Blister cell)**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

ح- مصرف همه داروهای زیر با خطر قطعی بروز همولیز در بیمار مبتلا به کمبود G6PD همراهی دارد به جز؟

۱) فنازوپریدین ۲) کوتریموکسازول ۳) سولفادیازین ۴) روسبریکاز

پاسخ:

داروهای با خطر بروز همولیز در بیماران مبتلا به کمبود G6PD			
	خطر قطعی	خطر احتمالی	خطر مشکوک
داروهای آنتی مالاریا	پریماکین داپسون / کلرپروگوانیل	کلروکین هیدروکسی کلروکین	کینین
سولفانامیدها	داپسون	سولفامتوکسازول سولفاسالازین سولفادیمیدین	سولفیسوکسازول سولفادیازین
آنتی بیوتیک ها	کوتریموکسازول نالدیکسیک اسید نیتروفورانتئین نیریدازول	سیپروفلوکساسین نورفلوکساسین	کلرمفنیکل P آمینوسالیسیلیک اسید
داروهای تب بر و مسکن	استانیلید فنازوپریدین	استیل سالیسیلیک اسید با دوز بالا (بیش از ۳ گرم)	استامینوفن فناستین
سایر داروها	روسبریکاز نفتالن متیلن بلو	آنالوگ‌های ویتامین K اسید آسکوربیک (بیش از ۱ گرم)	دوکسوروبوسین پروبنسید

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

خ- همه موارد زیر با آنمی همولیتیک اتوایمیون گرم همراهی دارد به جز؟

۱) لوپوس ۲) تیروئیدیت هاشیموتو ۳) نقص ایمنی متغیر شایع ۴) ماکروگلوبولینمی والدنشتروم

پاسخ:

طبقه بندی آنمی همولیتیک اتوایمیون اکتسابی		
نوع آنتی بادی		
گرم (۳۷ درجه)، معمولا IgG	سرد (۴ تا ۳۰ درجه)، معمولا IgM	
آنمی همولیتیک اتوایمیون (AIHA)	بیماری آگلوتینین سرد (CAD)	اولیه
پاروویروس B19 HIV HCV EBV واکسن‌های ویروسی	EBV CMV	ثانویه به عفونت ویروسی
Babesia	مایکوپلاسما، هموگلوبینوری ناگهانی سرد (PCH)	ثانویه به سایر عفونت ها
AIHA ثانویه به: لوپوس، اسکلرودرمی، روماتوئید آرتریت CLL، اختلالات لنفوپرولیفراتیو مولتیپل میلوم بیماری التهابی روده تیروئیدیت (شامل هاشیموتو) پس از پیوند آلوژنیک سلول‌های بنیادی نقص ایمنی متغیر شایع (CVID) داروهای تعدیل کننده Checkpoint	CAD ثانویه به ماکروگلوبولینمی والدنشتروم و لنفوم	ثانویه به سایر بیماری ها
سفوتتان، سفتریاکسون، پیپراسیلین، متیل دوپا، فلودارابین	لنالیدوماید	آنمی همولیتیک ناشی از دارو
آنمی همولیتیک وابسته به دارو: **تخریب RBCها تا زمان وجود دارو (به ندرت با پنی سیلین)** آنمی همولیتیک غیروابسته به دارو: **تخریب RBCها حتی در صورت عدم وجود دارو (متیل دوپا)**		

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۹- همه موارد زیر در ارتباط با بیماری آگلوتونین سرد صحیح است به جز؟

۱) معمولا در افراد مسن ایجاد می‌شود
۲) پردنیزون خط اول درمان است
۳) اسپلنکتومی کاربرد درمانی ندارد
۴) آنتی بادی IgM معمولا مثبت می‌شود

پاسخ:

بیماری آگلوتیناسیون سرد (CAD):

- معمولا در افراد **مسن** و به صورت مزمن
- قرار گرفتن در معرض **سرما** »» تشدید همولیز
- **آنتی بادی معمولا IgM (Anti i)** »» توسط B Cell تولید می‌شود
- نوعی Waldenström macroglobulinemia

Unlike in AIHA, there is no predominance of the spleen in this process

- درمان:
  - موارد خفیف »» اجتناب از سرما
  - موارد شدید:
    - خط اول درمان »» **ریتوکسیماب** (در صورت عود »» تکرار درمان با ریتوکسیماب)
    - ریتوکسیماب – فلودارابین »» دوره بهبودی طولانی‌تر
    - تزریق خون »» کیسه خون و اندام **گرم** نگه داشته شود

Unlike in AIHA, **prednisone and splenectomy are ineffective**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۰- مسمومیت با کدام یک از موارد زیر با basophilic stippling همراهی دارد؟

۱) اکسیژن هیپرباریک
۲) مس
۳) سرب
۴) متیلن بلو

پاسخ:

آنمی ناشی از مواد توکسیک و داروها:

- *موارد اکسیداتیو* »» **نیترات، اکسیژن هایپرباریک، متیلن بلو، کلرات، داپسون، سیس پلاتین، ترکیبات آروماتیک حلقوی**
- *موارد غیر اکسیداتیو* »» **آرسین، مس، سرب (همراهی با basophilic stippling)**، استیبین
- *زهر مار یا عنکبوت* »» **همولیز** داخل عروقی
- *همولیز ناشی از دارو:*
  - **دارو به عنوان هاپتن » پنی سیلین (با قطع دارو بهبود می‌یابد)**
  - **تولید آنتی بادی علیه دارو (متیل دوپا) (با قطع دارو به مرور بهبود می‌یابد)**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۱- همه موارد زیر در PNH کاربرد درمانی دارد به جز؟

۱) مکمل اسید فولیک و آهن
۲) اکولوزیوماب
۳) کورتیکواستروئید طولانی مدت
۴) آنتی کواگولان

پاسخ:

درمان PNH:

- **اکولوزیماب** »» کاهش ترومبوز و انتقال خون »» تزریق وریدی هر ۱۴ روز

Ravulizumab, , is administered at **8-week** rather than 2-week intervals: it provides similar benefit with obvious practical advantage

- درمان حمایتی (اسید فولیک، مکمل آهن)
- در صورت وجود فرایند التهابی »» پردنیزون کوتاه مدت
- پیوند مغز استخوان (در موارد شدید)
- در صورت بروز آنمی آپلاستیک »» **ATG و سیکلوسپورین** (اکولوزیماب مفید نیست)
- پروفیلاکسی آنتی کواگولان » در بیماران مبتلا به ترومبوز یا افزایش انعقاد پذیری
- در صورت عدم بهبود ترومبوز » tPA

Long-term glucocorticoids are not indicated and contraindicated

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

Test & Rapid Review

تمرین یار نارسایی مغز استخوان

خلاصه در خلاصه

۱- تعریف آنمی آپلاستیک »» پان سیتوپنی + مغز استخوان هیپوسلولار (**بدون اسپلنومگالی و بدون لنف آدنوپاتی**)

۲- علل ایجاد کننده آنمی آپلاستیک:

- شایع ترین علت: ایدیوپاتیک
- *مواد شیمیایی:* بنزن
- *عفونت‌ها:* **هپاتیت سرونگاتیو ((non-A, nonB, non-C)** »» معمولا در مردان جوان
- *بیماری‌های اتوایمیون:* **GVHD، فاشئیت ائوزینوفیلیک، تیموم، هایپو گاماگلوبولینمی، SLE**
- *بارداری* »» معمولا پس از زایمان یا سقط **(القایی یا خود به خودی)** بهبود می‌یابد
- PNH »» **آنمی آپلاستیک معمولا در افراد جوان**
- *اختلالات مادرزادی:*
  - **آنمی فانکونی** »» **قد کوتاه، لکه‌های شیرقهوه ،آنومالی شست و رادیوس، آنومالی ادراری**
  - **دیسکراتوز مادرزادی: لوکوپلازی غشاهای مخاطی +ناخن‌های دیستروفیک +هیپرپیگمنتاسیون رتیکولار + آنمی آپلاستیک**
  - **سندرم شواخمن دیاموند: نوتروپنی + نارسایی پانکراس + سوجذب**

۳- فیزیوپاتولوژی آنمی آپلاستیک»» **جایگزینی چربی با بافت طبیعی مغز استخوان**

۴- نشانه‌های بالینی آنمی آپلاستیک:

- ✓ شایع ترین نشانه اولیه »» **خونریزی** (پتشی، کبودی ساده، افزایش خونریزی قاعدگی، خونریزی شبکیه)
- ✓ **عدم وجود نشانه‌های سیستمیک (تب یا کاهش وزن)**
- ✓ **عدم وجود اسپلنومگالی و لنف آدنوپاتی**

INFINITY

۵- ارزیابی آزمایشگاهی در آنمی آپلاستیک:

خون:

- **اریتروسیت‌های بزرگ (افزایش MCV) + کاهش تعداد گرانولوسیت و پلاکت + فقدان یا کاهش رتیکولوسیت**

مغز استخوان:

- ❑ **وجود چربی در نمونه آسپیراسیون** »» ظاهر رنگ پریده
- ❑ **آسپیراسیون خشک (Dry tap)** »» فیبروز مغز استخوان یا میلوفتیزی

۶- مهم‌ترین عامل در تعیین پیش آگهی آنمی آپلاستیک »» **تعداد سلول‌های خونی**

۷- **آنمی آپلاستیک شدید** (۲ مورد از ۳ مورد زیر):

- ○ **تعداد مطلق نوتروفیل کمتر از ۵۰۰**
- ○ **تعداد پلاکت کمتر از ۲۰ هزار**
- ○ **رتیکولوسیت اصلاح شده کمتر از ۱ درصد (تعداد مطلق رتیکولوسیت کمتر از ۶۰ هزار)**

۸- درمان آنمی آپلاستیک:

- ❑ **پیوند مغز استخوان**
- ❑ **سرکوب کننده ایمنی: ATG + سیکلوسپورین**

به یاد داشته باشید که کورتون، جایگاهی در درمان آنمی آپلاستیک ندارد

❖ در صورت بروز **همولیز** »» **فلوسیتومتری** (ارزیابی از نظر PNH)

- ❑ **Eltrombopag**
- ❑ **آندروژن‌ها**

۹- درمان حمایتی:

- عفونت در نوتروپنی »» **آنتی بیوتیک وسیع الطیف** (پیش از جواب کشت، شروع شود)
- **در صورت عفونت کاتترهای پلاستیکی** »» **اضافه کردن وانکومایسین** به درمان آنتی بیوتیکی
- **در صورت پایدار بودن تب علی رغم درمان آنتی بیوتیکی** »» **شروع درمان ضد قارچی**
- ایزولاسیون معکوس موجب کاهش مورتالیتی نمی شود

Hand washing, the single best method of preventing the spread of infection

۱۰- تجویز **کورتون با دوز پایین** یا **مهار کننده فیبرینولیز** (آمینوکاپروئیک اسید) **توصیه نمی شود**

۱۱- آپلازی خالص گلبول قرمز:

✓ نوع مادرزادی »» آنمی Diamond-Blackfan »» معمولا به کورتون پاسخ می‌دهد

✓ همراهی با **تیموما** (تشخیص: تصویربرداری قفسه سینه) »» درمان: تیمکتومی (همیشه موجب بهبود آنمی نمی شود)

✓ علل ویروسی:

- **مهمترین علت: پارو ویروس B19 »» آپلازی RBC + پرونورموبلاست غول آسا**
- **هپاتیت**
- **ویروس لوکمی T Cell بالغین**
- **EBV**

✓ درمان:

☑ **پارو ویروس B19 پایدار »» IVIG**

☑ **کورتون**

۱۲- سندرم میلودیسپلازی:

➢ **آنمی + ترومبوسیتوپنی + نوتروپنی + مغز استخوان سلولار ولی دیس مورفیک (خونسازی غیر موثر)**

➢ مهم ترین معیار طبقه بندی MDS »» **درصد بلاست مغز استخوان**

➢ نشانه‌های بالینی MDS:

- **مهم ترین علامت »» آنمی (ضعف، خستگی، رنگ پریدگی)**
- **اسپلنومگالی**
- **سندرم Sweet (درماتوز نوتروفیلیک تب دار)**

➢ یافته‌های آزمایشگاهی:

- **آنمی ماکروسیتیک**
- **پلاکت‌های بزرگ بدون گرانول (خونریزی به دلیل اختلال عملکرد پلاکت)**
- **نوتروفیل‌های هیپوگرانولار و هیپو سگمنته یا سگمنتاسیون غیرطبیعی و حلقوی (حاوی Döhle bodies)**
- **WBC طبیعی یا کاهش یافته (به جز در CML)**
- **مغز استخوان طبیعی یا هیپر سلولار (افزایش میلوبلاست، سیدروبلاست حلقوی، کاهش مگاکاریوسیت‌ها با هسته‌های غیرطبیعی، هسته‌های مگالوبلاستیک)**

Prognosis strongly correlates with the proportion of **marrow blasts**

➢ سیدروبلاست حلقوی در کمبود پیریدوکسین هم دیده می‌شود »» درمان آزمایشی با ویتامین B6 توصیه می‌شود

The WHO considers **20% blasts in the marrow** as the criterion that separates **AML from MDS**

معیارهای پیش آگهی بد: **بدتر شدن پان سیتوپنی، اختلالات کروموزومی (خصوصا مونوزومی ۷)، افزایش تعداد بلاست‌ها، فیبروز مغز استخوان**

➢ درمان MDS:

- ✓ درمان قطعی «« **پیوند مغز استخوان**
- ✓ معمولا به شیمی درمانی **مقاوم** است
- ✓ **آزاسیتیدین و دسیتابین** «« کاهش نیاز به تزریق خون (عارضه: سرکوب رده میلوئید و کاهش WBC)
- ✓ **لنالیدومید** (خصوصا در نوع 5q) «« کاهش نیاز به تزریق خون (عارضه: سرکوب رده میلوئید و WBC، DVT و آمبولی ریه)
- ✓ **اریتروپویتین (افزایش بقا)**
- ✓ Luspatercept (تاییدیه FDA)

۱۳- آنمی میلوفتیزیک:

- ❖ **فیبروز مغز استخوان و لوکواریتروبلاستوز + خونسازی خارج مغز استخوان (کبد، طحال، غدد لنفاوی)**
- ❖ ارزیابی آزمایشگاهی «« **آنمی نورموکروم نورموسیتیک، لوکواریتروبلاستوز، RBC هسته دار و قطره اشکی + واکنش لوکوموئید (میلوسیت، پرومیلوسیت، میلوبلاست) + پلاکت‌های غول آسا**

Inability to aspirate the bone marrow, the characteristic "**dry tap**,"

تست‌های قطبی و دستیاری

۱- آقای ۱۶ ساله با ضعف و بی حالی، پتشی و پورپورا مراجعه کرده است. در معاینه لکه‌های شیر قهوه ای در پوست بیمار دیده می‌شود. قد بیمار کوتاه است. سایز طحال طبیعی است. در آزمایشات:

WBC: 2500, Hb: 9, Plt: 100000, LDH: 350

در نمونه برداری از مغز استخوان بافت مغز استخوان با چربی جایگزین شده است. برای تشخیص قطعی بیماری در این فرد کدام بررسی بیشتر را توصیه می‌کنید؟ (قطبی ۱۴۰۱)

۱) فلوسیتومتری نمونه مغز استخوان

۲) Chromosomal breakage test از خون محیطی

۳) اندازه‌گیری هموسیدرین ادرار

۴) Ham test

پاسخ:

آنمی فانکونی:

- یکی از علل مادرزادی آنمی آپلاستیک
- اتوزوم مغلوب

- حساسیت DNA به فاکتورهای cross-linking
- شایع ترین موتاسیون DNA «« FANCA
- نشانه‌های بالینی «« قد کوتاه، لکه‌های شیرقهوه ،آنومالی شست و رادیوس، آنومالی ادراری

ارزیابی آزمایشگاهی در آنمی آپلاستیک:

☑ خون:

- **اریتروسیت‌های بزرگ (افزایش MCV) + کاهش تعداد گرانولوسیت و پلاکت + فقدان یا کاهش رتیکولوسیت**
- تعداد لنفوسیت «« کاهش یافته یا طبیعی
- اشکال نابالغ میلوئید «« لوسمی یا میلودیسپلازی
- گلبول قرمز هسته دار «« فیبروز مغز استخوان یا ارتشاح نئوپلاستیک
- پلاکت‌های غیر طبیعی «« تخریب محیطی یا میلودیسپلازی

☑ مغز استخوان:

- ❑ **وجود چربی در نمونه آسپیراسیون** «« ظاهر رنگ پریده
- ❑ **آسپیراسیون خشک (Dry tap)** «« فیبروز مغز استخوان یا میلوفتیزی
- ❑ کاهش سلول‌های خونساز (کمتر از ۲۵ درصد)

The correlation between marrow cellularity and disease severity is imperfect

- ❑ علل عفونی «« مشاهده گرانولوم در نمونه بیوپسی
- ❑ مورفولوژی سلول‌های مغز استخوان «« خونسازی مگالوبلاستیک خفیف، کاهش یا فقدان مگاکاریوسیت‌ها

☑ مطالعات کمکی:

- **ارزیابی شکستگی کروموزومی با کمک میتومایسین C یا دی اپوکسی بوتان در بیماران جوان (آنمی فانکونی)**
- طول کوتاه تلومر «« وجود تلومراز یا موتاسیون
- **فلوسیتومتری جهت ارزیابی PNH**
- ارزیابی سرولوژیک از نظر **EBV** و **HIV**
- آنمی آپلاستیک ناشی از **هپاتیت سرونگاتیو** است
- MRI «« ارزیابی چربی در مهره‌ها برای افتراق آپلازی از MDS

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۴- مرد ۶۰ ساله ای با خستگی زودرس مراجعه کرده است. در معاینه لنفادنوپاتی و ارگانومگالی ندارد. سمع قلب و ریه نرمال است. در آزمایشات:

WBC: 2200, Hb: 8, Plt: 30000

در بررسی لام خون محیطی اندازه گلبول‌های قرمز طبیعی و شمارش رتیکولوسیت ۱٪ می‌باشد و یافته مورفولوژیک دیگری ندارد. در این مرحله کدام اقدام تشخیصی مناسب تر است؟ (دستیاری ۱۴۰۱)

۱) فلوسیتومتری خون محیطی
۲) بیوپسی مغز استخوان
۳) سونوگرافی شکم و لگن
۴) بررسی شکنندگی کروموزومی

پاسخ:

آنمی آپلاستیک:

❖ تعریف «» پان سیتوپنی + مغز استخوان هیپوسلولار (**بدون اسپلنومگالی و بدون لنف آدنوپاتی**)

❖ نشانه‌های بالینی آنمی آپلاستیک:

- شایع ترین نشانه اولیه «» **خونریزی** (پتشی، کبودی ساده، افزایش خونریزی قاعدگی، خونریزی شبکیه)
- نشانه‌های **آنمی** (ضعف و بی حالی، رنگ پریدگی)
- **عفونت** (معمولا در مراحل اولیه بیماری ایجاد نمی‌شود)
- **عدم وجود نشانه‌های سیستمیک (تب یا کاهش وزن)**
- **عدم وجود اسپلنومگالی و لنف آدنوپاتی**
- **لکه‌های شیرقهوه (آنمی فانکونی)**
- **لوکوپلاکی** «» دیسکراتوی مادرزادی
- خاکستری شدن زودرس موها «» نقص در تلومراز

❖ ارزیابی‌های آزمایشگاهی تشخیصی:

✓ لام خون محیطی: **اریتروسیت‌های بزرگ (افزایش MCV) + کاهش تعداد گرانولوسیت و پلاکت + فقدان یا کاهش رتیکولوسیت**

✓ مغز استخوان: **وجود چربی در نمونه آسپیراسیون** (ظاهر رنگ پریده) + کاهش سلول‌های خونساز (کمتر از ۲۵ درصد)

❖ ارزیابی‌های کمکی تشخیصی:

- **ارزیابی شکستگی کروموزومی با کمک میتومایسین C یا دی اپوکسی بوتان در بیماران جوان (آنمی فانکونی)**
- طول کوتاه تلومر «» وجود تلومراز یا موتاسیون
- **فلوسیتومتری جهت ارزیابی PNH**
- ارزیابی سرولوژیک از نظر **EBV** و **HIV**
- آنمی آپلاستیک ناشی از **هپاتیت سرونگاتیو** است
- MRI «» ارزیابی چربی در مهره‌ها برای افتراق آپلازی از MDS

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳- آقای ۱۹ ساله با ضعف و بیحالی، پتشی و پورپورا مراجعه کرده است. در آزمایشات:

Hb: 7.5, Plt: 25000, WBC: 2500, LDH: 350

و در بررسی‌ها مغز استخوان هیپوسلولر است. کدامیک از تست‌های زیر را در این بیمار ضروری نمی دانید؟ (قطبی ۱۴۰۰)

۱) اندازه‌گیری سطح سرمی فولات و B12

۲) Chromosomal breakage test از خون محیطی

۳) فلوسیتومتری خون محیطی

۴) انجام سرولوژی HIV

پاسخ:

به پاسخ سوالات بالاتر مراجعه کنید

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۴- آقای ۴۵ ساله با پان سیتوپنی مراجعه کرده است. در نمونه برداری مغز استخوان هیپوسلولر است. کدام تشخیص در این بیمار محتمل نیست؟ (قطبی ۱۴۰۰)

۱) کمبود مس

۲) Aleukemic leukemia

۳) میلوفیبروز

۴) آنمی آپلاستیک

پاسخ:

به جدول تشخیص افتراقی‌های پن سیتوپنی توجه کنید:

TABLE 102-1 Differential Diagnosis of Pancytopenia

Pancytopenia with Hypocellular Bone Marrow	
Acquired aplastic anemia	
Constitutional aplastic anemia (Fanconi anemia, dyskeratosis congenita, and others)	
Hypocellular myelodysplastic syndrome	
Rare aleukemic leukemia	
Some acute lymphoid leukemia	
Rare lymphomas of bone marrow	
Copper deficiency	
Pancytopenia with Cellular Bone Marrow	
Primary bone marrow diseases	Secondary to systemic diseases
Myelodysplastic syndromes	Systemic lupus erythematosus
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)	Hypersplenism
Myelofibrosis	B_{12}, folate deficiency
Aleukemic leukemia	Copper deficiency
Myelophthisis	Alcohol
Bone marrow lymphoma	HIV infection
Hairy cell leukemia	Brucellosis
	Sarcoidosis
	Tuberculosis
	Leishmaniasis
	Sepsis
Hypocellular Bone Marrow ± Pancytopenia	
Q fever	
Legionnaires' disease	
Anorexia nervosa, starvation	
Mycobacterium	

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۵- کدامیک از موارد زیر از کرایتریای آنمی آپلاستیک شدید است؟ (دستیاری ۱۴۰۰)

۱) نوتروفیل کمتر از ۵۰۰ ۲) همراهی با PNH ۳) رتیکولوسیت بیشتر از ۲٪ ۴) پلاکت کمتر از ۵۰۰۰۰

پاسخ:

آنمی آپلاستیک شدید (۲ مورد از ۳ مورد زیر):

- **تعداد مطلق نوتروفیل کمتر از ۵۰۰**
- **تعداد پلاکت کمتر از ۲۰ هزار**
- **رتیکولوسیت اصلاح شده کمتر از ۱ درصد (تعداد مطلق رتیکولوسیت کمتر از ۶۰ هزار)**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۶- خانم ۲۵ ساله با پن سیتوپنی بدون ارگانومگالی مراجعه کرده است. در نمونه برداری مغز استخوان تشخیص آنمی آپلاستیک مطرح شده است. کدامیک از یافته‌های زیر با تشخیص آنمی آپلاستیک سازگاری ندارد؟ (قطبی ۹۹)

۱) ماکروسیتوز RBCها ۲) رتیکولوسیتوپنی

۳) گلبول قرمز هسته دار در خون محیطی ۴) طبیعی بودن LDH

پاسخ:

به یاد داشته باشید وجود **گلبول قرمز هسته‌دار** در لام خون محیطی فردی با **نارسایی مغز استخوان** بیانگر **فیبروز مغز استخوان** یا ارتشاح نئوپلاستیک است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۷- خانم ۲۰ ساله با پن سیتوپنی مراجعه کرده است. در آزمایشات هموگلوبین ۸، پلاکت ۵۰۰۰۰ و WBC= ۲۰۰۰ می‌باشد. برای ایشان تشخیص آنمی آپلاستیک داده شده است. کدام مورد در این بیمار قابل انتظار نیست؟ (قطبی ۹۹)

۱) پتشی و اکیموز ۲) لنفادنوپاتی‌واسپلنومگالی ۳) رنگ پریدگی پوست ۴) عفونت ریوی

پاسخ:

نشانه‌های بالینی آنمی آپلاستیک:

- ✓ شایع ترین نشانه اولیه «« **خونریزی** (پتشی، کبودی ساده، افزایش خونریزی قاعدگی، خونریزی شبکیه)
- ✓ نشانه‌های **آنمی** (ضعف و بی‌حالی، رنگ پریدگی)
- ✓ **عفونت** (معمولا در مراحل اولیه بیماری ایجاد نمی شود)
- ✓ **عدم وجود نشانه‌های سیستمیک (تب یا کاهش وزن)**
- ✓ **عدم وجود اسپلنومگالی و لنف آدنوپاتی**
- ✓ **لکه‌های شیرقهوه (آنمی فانکونی)**
- ✓ **لوکوپلاکی** «« دیسکراتوی مادرزادی
- ✓ خاکستری شدن زودرس موها «« نقص در تلومراز

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۱- آقای ۲۵ ساله با پتشی، پورپورا، ضعف و رنگ پریدگی مراجعه کرده است. در آزمایشات پلاکت ۲۰۰۰۰، هموگلوبین ۶ و WBC=۳۰۰ گزارش شده است. در شرح حال مجدد مشخص شد ایشان به علت هپاتیت حاد ۶ هفته قبل در بیمارستان بستری بوده است. کدامیک از موارد زیر علت وضعیت فعلی بیمار می‌باشد؟ (قطبی ۹۸)

۱) HIV
۲) هپاتیت سرونگاتیو
۳) هپاتیت B
۴) هپاتیت C

پاسخ:

علل ایجاد کننده آنمی آپلاستیک:

Most cases of aplastic anemia are **idiopathic**

- *رادیوتراپی* «« آنمی آپلاستیک، لوسمی، میلودیسپلازی
- *مواد شیمیایی*: بنزن

There is **scant** direct evidence of marrow failure as a late effect of exposure, even to benzene

- *داروها*
- *عفونت‌ها*:
  - ☑ **هپاتیت سرونگاتیو ((non-A, nonB, non-C))** «« معمولا در مردان جوان
  - ☑ مونونوکلئوز «« به ندرت

Parvovirus B19 **does not** usually cause generalized bone marrow failure

- *بیماری‌های اتوایمیون*:
  - ❑ **GVHD** «« نارسایی مغز استخوان: شایع ترین علت مرگ و میر ناشی از GVHD به دنبال ترانسفوزین
  - ❑ **فاشئیت ائوزینوفیلیک**
  - ❑ **تیموم**
  - ❑ **هایپو گاما گلوبولینمی**
  - ❑ **SLE**
- *بارداری* «« معمولا پس از **زایمان** یا **سقط (القایی یا خود به خودی)** بهبود می‌یابد
- PNH «« **آنمی آپلاستیک معمولا در افراد جوان**
- *اختلالات مادرزادی*:
  - ❑ **آنمی فانکونی:**
    - ❍ اتوزوم مغلوب
    - ❍ حساسیت DNA به فاکتورهای cross-linking
    - ❍ شایع ترین موتاسیون DNA «« FANCA
    - ❍ نشانه‌های بالینی «« **قد کوتاه، لکه‌های شیرقهوه ،آنومالی شست و رادیوس، آنومالی ادراری**

دیسکراتوز مادرزادی:

- لوکوپلازی غشاهای مخاطی +ناخن‌های دیستروفیک +هیپرپیگمنتاسیون رتیکولار + آنمی آپلاستیک
- علت بروز »» موتاسیون telomere repair complex

سندرم شواخمن دیاموند:

- معمولا در سنین پایین
- نوتروپنی + نارسایی پانکراس + سوجذب

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۹- بیمار ۲۸ ساله مبتلا به آنمی با تشخیص قطعی آنمی آپلاستیک مراجعه کرده است. کدامیک از موارد زیر به ندرت سبب آپلازی در این بیمار می‌شود؟ (قطبی ۹۸)

۱) هپاتیت سرونگاتیو ۲) عفونت با پاروویروس B19 ۳) عفونت با EBV ۴) آلودگی با نیتروبنزن

پاسخ:

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۰- خانم ۲۲ ساله با ضعف و بی‌حالی و خونریزی از لثه مراجعه کرده است. در معاینه پتشی و پورپورا در اندام‌ها و اسپلنومگالی دارد. در بررسی لام خون محیطی آنیزوسیتوز، پوکیلوسیتوز، کاهش پلاکت بدون بلاست دیده می‌شود. تمام تشخیص‌های زیر مطرح است به جز؟ (قطبی ۹۸)

۱) لوسمی حاد ۲) آنمی آپلاستیک ۳) میلودیسپلازی ۴) هیپراسپلنسیم

پاسخ:

به یاد داشته باشید در آنمی آپلاستیک اسپلنومگالی و لنف آدنوپاتی وجود ندارد

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۱- آقای ۲۵ ساله‌ای به علت ضعف و بیحالی مراجعه کرده است. در آزمایشات:

WBC: 1100 (Poly= 10%, Lym: 80%, LUC: 3%), Hb: 7, Plt: 16000, ESR: 8, LDH: NL, Retic: 1%

در معاینه نکته خاصی نداشته و در نمونه مغز استخوان سلولاریتی ۱۵٪ و فاقد بلاست است. درمان انتخابی کدام است؟ (دستیاری ۹۷)

۱) anti-thymocyte globulin ۲) allogenic HSC transplantation

۳) سیکلوسپورین ۴) IVIG

پاسخ:

آنمی آپلاستیک »» پان سیتوپنی + مغز استخوان هیپوسلولار (**بدون اسپلنومگالی و بدون لنف آدنوپاتی**)

درمان آنمی آپلاستیک:

دو عامل موثر در تعیین نوع درمان «« **سن بیمار** و **شدت نوتروپنی**:

Older patients do better with **ATG** and **cyclosporine**, whereas **transplant** is preferred if **neutrocytopenia** is profound

- ☐ **پیوند مغز استخوان:**
  - خصوصا در بیماران جوان با خواهر یا برادر سازگار از نظر HLA

In transplant candidates, transfusion of blood from family members should be avoided

  - مهم‌ترین علت مرگ و میر پس از پیوند «« GVHD (پیشگیری با سیکلوفوسفامید) و عفونت
  - خون جفت منبع مناسبی برای سلول‌های بنیادی است

- ☐ **سرکوب کننده ایمنی:**
  - ❖ **ATG + سیکلوسپورین**

An early robust hematologic response correlates with long-term survival

  - ❖ قطع سیکلوسپورین «« عود

به یاد داشته باشید که کورتون ، جایگاهی در درمان آنمی آپلاستیک ندارد

  - ❖ در صورت بروز **همولیز** «« **فلوسیتومتری** (ارزیابی از نظر PNH)

- ☐ **Eltrombopag**
  - ✓ **آندروژن ها:** در صورت عدم پاسخ به سرکوب کننده‌های ایمنی به مدت ۳ تا ۴ ماه

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۳- آقای ۵۰ ساله به علت اسپلنومگالی Huge و پن سیتوپنی ارجاع شده است. در لام خون محیطی گلبول قرمز قطره اشکی و هسته دار دیده می‌شود. محتمل ترین تشخیص کدام است؟ (قطبی ۹۷)

۱) میلوفیبروز اولیه ۲) لوسمی سلولهای مویی ۳) سندرم میلودیسپلاستیک ۴) لوسمی میلوئید مزمن

پاسخ:

آنمی میلوفتیزیک:

- ❖ **فیبروز مغز استخوان و لوکواریتروبلاستوز + خونسازی خارج مغز استخوان (کبد، طحال، غدد لنفاوی)**
- ❖ فیبروز اولیه: میلوفیبروز (متاپلازی میلوئید) فیبروز ثانویه: میلوفتیزی
- ❖ علل ایجاد کننده: **ارتشاح سلول‌های تومورال (پستان، پروستات، ریه، نوروبلاستوم)، عفونت (توبرکلوزیس، عفونت‌های قارچی، HIV، مایکوباکتریوم آویوم)، بیماری گوشه، سارکوئیدوز، استئوپتروز مادرزادی، رادیوتراپی، بیماری‌های خونی(CML، مولتیپل میلوم، لنفوم، لوسمی سلول مودار)**
- ❖ ارزیابی آزمایشگاهی «« **آنمی نورموکروم نورموسیتیک، لوکواریتروبلاستوز، RBC هسته دار و قطره اشکی + واکنش لوکوموئید (میلوسیت، پرومیلوسیت، میلوبلاست) + پلاکت‌های غول آسا**

Inability to aspirate the bone marrow, the characteristic "**dry tap**,"

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۳- آقای ۳۰ ساله با اختلال در CBC مراجعه کرده است. در آسپیراسیون و بیوپسی، مغز استخوان هیپرسلولار گزارش شده است. در آزمایشات:

WBC: 2700, Hb: 8,5, MCV: 84, Plt: 76000

تمام موارد زیر در تشخیص این بیمار مطرح است به جز؟ (قطبی ۹۷)

۱) هیپراسپلنیسم ۲) لوپوس ۳) کمبود فولات و B12 ۴) آنمی آپلاستیک

پاسخ:

با توجه به مغز استخوان هیپرسلولار آنمی آپلاستیک برای وی مطرح نمی باشد

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۴- خانم جوان با شکایت ضعف و بی حالی، رنگ پریدگی، پتشی و پورپورا به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینه لنفادنوپاتی و ارگانومگالی ندارد. به دلیل سابقه حملات تشنج مصرف کاربامازپین را ذکر می‌کند. در آزمایشات:

WBC: 2100 (PMN: 15%, Lym: 80%), Hb: 7.2, MCV: 82, MCH: 28, Plt: 25000

در بررسی مغز استخوان شدیدا هیپوسلولار است. بهترین توصیه در کنار اقدامات حمایتی برای بیمار چیست؟ (قطبی ۹۶)

۱) قطع کاربامازپین و جایگزین کردن آن با داروی دیگر ۲) تجویز IVIG

۳) تجویز ATG ۴) تجویز کورتون با دروز بالا

پاسخ:

بیمار دچار آنمی آپلاستیک شده است، به جدول زیر توجه کنید:

TABLE 102-3 Some Drugs and Chemicals Associated with Aplastic Anemia
Agents that regularly produce marrow depression as major toxicity in commonly used doses or normal exposures:
Cytotoxic drugs used in cancer chemotherapy: *alkylating agents, antimetabolites, antimitotics*, some antibiotics
Agents that frequently but not inevitably produce marrow aplasia:
Benzene
Agents associated with aplastic anemia but with a relatively low probability:
Chloramphenicol
Insecticides
Antiprotozoals: *quinacrine* and chloroquine, mepacrine
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (including *phenylbutazone*, indomethacin, ibuprofen, sulindac, aspirin)
Anticonvulsants (*hydantoins, carbamazepine*, phenacemide, felbamate)
Heavy metals (*gold*, arsenic, bismuth, mercury)
Sulfonamides: some antibiotics, antithyroid drugs (methimazole, methylthiouracil, propylthiouracil), antidiabetes drugs (tolbutamide, chlorpropamide), carbonic anhydrase inhibitors (acetazolamide and methazolamide)
Antihistamines (*cimetidine*, chlorpheniramine)
D-Penicillamine
Estrogens (in pregnancy and in high doses in animals)
Agents whose association with aplastic anemia is more tenuous:
Other antibiotics (streptomycin, tetracycline, methicillin, mebendazole, trimethoprim/sulfamethoxazole, flucytosine)
Sedatives and tranquilizers (chlorpromazine, prochlorperazine, piperacetazine, chlordiazepoxide, meprobamate, methyprylon)
Allopurinol
Methyldopa
Quinidine
Lithium
Guanidine
Potassium perchlorate
Thiocyanate
Carbimazole

Note: Terms set in italics show the most consistent association with aplastic anemia.

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۵- اقای ۴۵ ساله به علت ضعف و بی حالی و رنگ پریدگی مراجعه کرده است. در معاینه ملتحمه رنگ پریده و طحال ۱۰ سانتی‌متر زیر لبه دنده لمس می‌شود. در بررسی آزمایشگاهی WBC= 2100, Hb: 8, Plt: 30000 است. در تشخیص افتراقی بیمار کدامیک از موارد زیر مطرح نمی باشد؟ (قطبی ۹۶)

۱) لیشمانیوز احشایی ۲) لوسمی سلول مویی شکل ۳) منونوکلئوز عفونی ۴) آنمی آپلاستیک

پاسخ:

به یاد داشته باشید که در آنمی آپلاستیک اسپلنومگالی و لنف آدنوپاتی وجود ندارد

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۶- خانم ۲۰ ساله ای به دلیل اکیموز و پتشی و پورپورا مراجعه کرده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 1300 Hb: 7 Plt: 30000 MCV: 90 Ret: 3%

در نمونه مغز استخوان بلاست دیده نشد و سلولاریته مغز استخوان ۲۰٪ است. محتمل ترین تشخیص کدام است؟ (قطبی ۹۵)

۱) سندرم میلودیسپلاستیک ۲) آنمی اپلاستیک ۳) آنمی فقر آهن ۴) انمی مگالوبلاستیک

پاسخ:

آنمی آپلاستیک »» پان سیتوپنی + مغز استخوان هیپوسلولار (**بدون اسپلنومگالی و بدون لنف آدنوپاتی**)

شایع ترین نشانه اولیه آنمی آپلاستیک »» **خونریزی** (پتشی، کبودی ساده، افزایش خونریزی قاعدگی، خونریزی شبکیه)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۷- بیمار ۲۲ ساله به علت ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 2000 Hb: 8.5 Ret: 1% Plt: 25000

مغز استخوان هیپوسلولار بوده و یافته دیگری ندارد. علل ثانویه رد شده است. کدام اقدام درمانی مناسب تر است؟ (دستیاری ۹۴)

۱) درمان با GCSF ۲) درمان با پردنیزولون ۳) پیوند مغز استخوان ۴) پیگیری بیمار

پاسخ:

با توجه به یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی تشخیص آنمی آپلاستیک است

درمان آنمی آپلاستیک:

- ❑ پیوند مغز استخوان
- ❑ سرکوب کننده ایمنی: ATG + سیکلوسپورین
- ❑ Eltrombopag

- ❑ آندروژن‌ها:
- ❑ درمان حمایتی:
  - عفونت در نوتروپنی «« آنتی بیوتیک وسیع الطیف (پیش از جواب کشت، شروع شود)
  - **در صورت عفونت کاتترهای پلاستیکی «« اضافه کردن وانکومایسین** به درمان آنتی بیوتیکی
  - **در صورت پایدار بودن تب علی رغم درمان آنتی بیوتیکی «« شروع درمان ضد قارچی**
  - عفونت پیشرونده و مقاوم به درمان «« GCSF
  - تجویز آنتی بیوتیک غیر قابل جذب جهت از بین بردن آلودگی دستگاه گوارش توصیه نمی‌شود
  - ایزولاسیون معکوس موجب کاهش مورتالیتی **نمی‌شود**

Hand washing, the single best method of preventing the spread of infection

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۸- آقای ۳۰ ساله با شکایت از خستگی مراجعه کرده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 2900 Hb: 9 Plt: 80000

همه موارد زیر جزو تشخیص افتراقی‌های بیمار محسوب می‌شود به جز؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) آنمی آپلاستیک ۲) آنمی سیدروبلاستیک ۳) لوسمی حاد ۴) آنمی فانکونی

پاسخ:

آنمی آپلاستیک، لوسمی و آنمی فانکونی می‌توانند با پان سیتوپنی همراهی داشته باشند در حالی که آنمی سیدروبلاستیک فقط با آنمی هیپوکروم میکروسیتیک همراهی دارد

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۹- همه موارد زیر با Pure red cell aplasia همراه دارد به جز؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) عفونت با parovirus ۲) تیموما ۳) افزایش رتیکولوسیت ۴) CLL

پاسخ:

آپلازی خالص گلبول قرمز:

- ✓ فقط کاهش رده اریتروئید **(افزایش نسبت میلوئید به اریتروئید در مغز استخوان)**
- ✓ **آنمی + کاهش رتیکولوسیت + فقدان سلول‌های پیش ساز اریتروئید**
- ✓ نوع مادرزادی «« آنمی Diamond-Blackfan «« معمولا به کورتون پاسخ می‌دهد
- ✓ همراهی با **تیموما** (تشخیص: تصویربرداری قفسه سینه) «« درمان: تیمکتومی (همیشه موجب بهبود آنمی نمی‌شود)
- ✓ علل دارویی: فنی توئین، آزاتیوپرین، کلرامفنیکل، پروکائین آمید، ایزونیازید

✓ علل ویروسی:

- مهمترین علت: پارو ویروس B19 «« آپلازی RBC + پرونورموبلاست غول آسا
- هپاتیت
- ویروس لوکمی T Cell بالغین
- EBV

✓ درمان:

- ☑ پارو ویروس B19 پایدار «« IVIG
- ☑ کورتون
- ☑ در صورت عدم پاسخ به کورتون: سیکلوسپورین، ATG، آزوتیوپورین، سیکلوفوسفامید
- ☑ در مواردی که علت EPO است «« قطع EPO + سرکوب کننده ایمنی

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲۰- خانم ۵۰ ساله ای به علت احساس سنگینی در هیپوکندر چپ و ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. در معاینه طحال ۱۰ سانتی متر زیر لبه دنده ای لمس می‌شود. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 18000 | Hb: 7.5 | MCV: 102 | Plt: 700000

در بررسی لام خون محیطی اشکال نارس گلبول سفید و گلبول قرمز به صورت قطره اشکی و هسته دار رویت می‌شود. سلولاریته مغز استخوان ۷۵٪ است. محتمل ترین تشخیص کدام است؟ (قطبی ۹۴)

۱) هیپراسپلینیسم ۲) آنمی مگالوبلاستیک ۳) سندرم میلودیسپلازی ۴) میلوفیبروز مزمن

پاسخ:

آنمی میلوفتیزیک «« فیبروز مغز استخوان (Dry tap) + آنمی نورموکروم نورموسیتیک، لوکواریتروبلاستوز، RBC هسته دار و قطره اشکی، واکنش لوکوموئید (میلوسیت، پرومیلوسیت، میلوبلاست) و پلاکت‌های غول آسا

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۱- تمام موارد زیر جزو معیارهای تشخیصی آنمی اپلاستیک شدید می‌باشد به جز؟ (قطبی ۹۴)

۱) هموگلوبین کمتر از ۷ ۲) نوتروفیل کمتر از ۵۰۰

۳) پلاکت کمتر از ۲۰۰۰۰ ۴) رتیکولوسیت کمتر از ۱٪

پاسخ:

آنمی آپلاستیک شدید (۲ مورد از ۳ مورد زیر): **تعداد مطلق نوتروفیل کمتر از ۵۰۰، تعداد پلاکت کمتر از ۲۰ هزار، رتیکولوسیت اصلاح شده کمتر از ۱ درصد (تعداد مطلق رتیکولوسیت کمتر از ۶۰ هزار)**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۲- آقای ۴۵ ساله‌ای با ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. در معاینه طحال ۲ سانتی متر زیر لبه دنده‌ای لمس می‌شود.

یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 2800   Plt: 60000   Hb: 8   MCV: 105

در لام خون محیطی نوتروفیل دو سگمانته دارد. در آسپیراسیون مغز استخوان Ring سیدروبلاست داشت. محتمل ترین تشخیص کدام است ؟ *(قطبی ۹۳ با کمی تغییر)*

۱) مولتیپل میلوم   ۲) آنمی مگالوبلاستیک   ۳) آنمی آپلاستیک   ۴) سندرم میلودیسپلاستیک

پاسخ:

سندرم میلودیسپلازی:

- سیتوپنی به دلیل نارسایی مغز استخوان + افزایش خطر بروز AML
- **آنمی + ترومبوسیتوپنی + نوتروپنی + مغز استخوان سلولار ولی دیس مورفیک (خونسازی غیر موثر)**
- MDS بیماری افراد مسن است (متوسط سن: ۷۰ سال) »» در کودکان نادر

Secondary or therapy-related MDS is not age related

- مهم ترین معیار طبقه بندی MDS »» **درصد بلاست مغز استخوان**
- علل ایجاد کننده MDS: ایدیوپاتیک (معمولا در مردان مسن)، رادیوتراپی، تماس با بنزن، MDS ثانویه (معمولا به دنبال شیمی درمانی)، آنمی آپلاستیک اکتسابی، آنمی فانکونی (قد کوتاه و انگشت شست غیرطبیعی)، سندرم داون، اختلالات سایتوژنتیک (آنوپلوئیدی شایع تر از ترانسلوکاسیون)
- نشانه‌های بالینی MDS:
  - **مهم ترین علامت »» آنمی (ضعف، خستگی، رنگ پریدگی)**
  - **اسپلنومگالی**
  - **سندرم Sweet (درماتوز نوتروفیلیک تب دار)**
- یافته‌های آزمایشگاهی:
  - **آنمی ماکروسیتیک**
  - **پلاکت‌های بزرگ بدون گرانول (خونریزی به دلیل اختلال عملکرد پلاکت)**
  - **نوتروفیل‌های هیپوگرانولار و هیپو سگمنته یا سگمنتاسیون غیرطبیعی و حلقوی (حاوی Döhle bodies)**
  - **WBC طبیعی یا کاهش یافته (به جز در CML)**
  - **مغز استخوان طبیعی یا هیپرسلولار (افزایش میلوبلاست، سیدروبلاست حلقوی، کاهش مگاکاریوسیت‌ها با هسته‌های غیرطبیعی، هسته‌های مگالوبلاستیک)**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۳- با توجه به مطالعه آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان کدام یک از موارد زیر به عنوان تشخیص افتراقی‌های آنمی اپلاستیک مطرح است؟ (قطبی ۹۳)

۱) آنمی میلوفتیزیک ۲) هیپراسپلینیسم ۳) آنمی فانکونی ۴) آنمی ناشی از کمبود فولات

پاسخ:

آنمی فانکونی یکی از علل مادرزادی آنمی آپلاستیک است و با **قد کوتاه، لکه‌های شیرقهوه، آنومالی شست و رادیوس، آنومالی ادراری** تظاهر می‌یابد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲۴- با وجود کدام یک از موارد زیر تشخیص MDS مطرح نمی شود؟ (قطبی ۹۳ با کمی تغییر)

۱) بلاست مغز استخوان کمتر از ۱٪ ۲) بلاست خون محیطی ۳۰٪

۳) وجود Auer rod در مغز استخوان ۴) وجود پان سایتوپنی

پاسخ:

به یاد داشته باشید طبق نظر WHO بلاست بیشتر از ۲۰٪ بیانگر AML است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۵- آقای ۲۲ ساله‌ای به دلیل ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. در معاینه فقط ملتحمه رنگ پریده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 2000 Hb: 8.5 Ret: 1% Plt: 25000

در بررسی مغز استخوان هایپوسلولار است. کدام اقدام درمانی را توصیه می‌کنید؟ (دستیاری ۹۲)

۱) پیوند مغز استخوان ۲) درمان با پردنیزولون ۳) درمان با G-CSF ۴) پیگیری بیمار

پاسخ:

به یاد داشته باشید که در آنمی آپلاستیک درمان با کورتون، GCSF و اریتروپویتین توصیه نمی شود

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

تست‌های تالیفی

۱- همه موارد زیر در آنمی آپلاستیک قابل انتظار است به جز؟

۱) افزایش چربی مغز استخوان ۲) اسپلنومگالی ماسیو ۳) پان سیتوپنی ۴) مغز استخوان هیپوسلولار

پاسخ:

تعریف آنمی آپلاستیک «» پان سیتوپنی + مغز استخوان هیپوسلولار (**بدون اسپلنومگالی و بدون لنف آدنوپاتی**)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲- مهم ترین عامل تعیین کننده پیش آگهی در آنمی آپلاستیک کدام است؟

۱) سن بیمار ۲) تعداد سلول‌های خونی ۳) علت ایجاد کننده ۴)ترانسلوکاسیون‌های ژنتیکی

پاسخ:

مهم ترین عامل در تعیین پیش آگهی آنمی آپلاستیک «« **تعداد سلول‌های خونی**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳- همه موارد زیر جزو کرایتریاهای تشخیصی آنمی آپلاستیک شدید است به جز؟

۱) تعداد مطلق نوتروفیل کمتر از ۵۰۰ ۲) تعداد پلاکت کمتر از ۲۰ هزار

۳) رتیکولوسیت اصلاح شده کمتر از ۱ درصد ۴) لنف آدنوپاتی سوپراکلاویکولار

پاسخ:

آنمی آپلاستیک شدید (۲ مورد از ۳ مورد زیر):

- تعداد مطلق نوتروفیل کمتر از ۵۰۰
- تعداد پلاکت کمتر از ۲۰ هزار
- رتیکولوسیت اصلاح شده کمتر از ۱ درصد (تعداد مطلق رتیکولوسیت کمتر از ۶۰ هزار)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۴- همه موارد زیر در درمان آنمی آپلاستیک کاربرد درمانی دارد به جز؟

۱) سیکلوسپورین ۲) پردنیزولون ۳) آندروژن ۴) Eltrombopag

پاسخ:

به یاد داشته باشید که کورتون ، جایگاهی در درمان آنمی آپلاستیک ندارد

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۵- درمان انتخابی آنمی آپلاستیک در بیماران مسن کدام است؟

۱) سیکلوسپورین + ATG ۲) GMCSF ۳) پیوند مغز استخوان ۴) اکولوزیوماب

پاسخ:

Older patients do better with **ATG** and **cyclosporine**, whereas **transplant** is preferred if **neutrocytopenia** is profound

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۶- همه موارد زیر در ارتباط با درمان حمایتی در آنمی آپلاستیک صحیح است به جز؟

۱) ایزولاسیون معکوس اندیکاسیون ندارد

۲) شست و شوی دست موجب کاهش بروز عفونت می‌شود

۳) آنتی بیوتیک غیر قابل جذب جهت از بین بردن آلودگی دستگاه گوارش توصیه می‌شود

۴) در صورت عفونت کاتترهای پلاستیکی، اضافه کردن وانکومایسین توصیه می‌شود

پاسخ:

درمان حمایتی در آنمی آپلاستیک:

- عفونت در نوتروپنی «« **آنتی بیوتیک وسیع الطیف** (پیش از جواب کشت، شروع شود)
- **در صورت عفونت کاتترهای پلاستیکی «« اضافه کردن وانکومایسین** به درمان آنتی بیوتیکی
- **در صورت پایدار بودن تب علی رغم درمان آنتی بیوتیکی «« شروع درمان ضد قارچی**
- عفونت پیشرونده و مقاوم به درمان «« GCSF
- تجویز آنتی بیوتیک غیر قابل جذب جهت از بین بردن آلودگی دستگاه گوارش توصیه نمی شود
- ایزولاسیون معکوس موجب کاهش مورتالیتی **نمی شود**

Hand washing, the single best method of preventing the spread of infection

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

U– درمان انتخابی آپلازی خالص RBC ثانویه به عفونت پایدار پارو ویروس B19 کدام است؟

۱) پردنیزولون وریدی ۲) پیوند مغز استخوان ۳) IVIG ۴) آسیکلویر وریدی

پاسخ:

درمان آپلازی خالص RBC:

- ☑ **پارو ویروس B19 پایدار «« IVIG**
- ☑ **کورتون**
- ☑ در صورت عدم پاسخ به کورتون: سیکلوسپورین، ATG، آزوتیوپورین، سیکلوفوسفامید
- ☑ در مواردی که علت EPO است «« **قطع EPO + سرکوب کننده ایمنی**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

П– همه موارد زیر در سندرم میلودیسپلازی قابل انتظار است به جز؟

۱) پان سیتوپنی ۲) ماکروسیتوز ۳) مغز استخوان هیپوسلولار ۴) ۱۰ درصد بلاست در مغز استخوان

پاسخ:

سندرم میلودیسپلازی:

- سیتوپنی به دلیل نارسایی مغز استخوان + افزایش خطر بروز AML
- **آنمی + ترومبوسیتوپنی + نوتروپنی + مغز استخوان سلولار ولی دیس مورفیک (خونسازی غیر موثر)**
- مهم ترین معیار طبقه بندی MDS «« **درصد بلاست مغز استخوان**

Prognosis strongly correlates with the proportion of **marrow blasts**

The WHO considers **20% blasts in the marrow** as the criterion that **separates AML from MDS**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

Test & Rapid Review

تمرین یار هموستاز طبیعی و اختلالات خونریزی دهنده

خلاصه در خلاصه

۱- کاهش ADAM13 «« بیماری TTP (پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک)

به یاد داشته باشید که در بیماری کبدی ممکن است فاکتور ۸ طبیعی باشد

(سلول‌های اندوتلیال و رتیکولواندوتلیال نیز فاکتور ۸ تولید می‌کنند)

۲- فاکتور ۱۳ «« استحکام بیشتر فیبرین (کمبود فاکتور ۱۳ «« **بروز خونریزی همراه با تست‌های انعقادی طبیعی**)

۳- تست‌های انعقادی:

✓ PT: تست حساس جهت تشخیص کمبود فاکتورهای VII، X، V و II

✓ aPTT: تست حساس جهت تشخیص کمبود Prekallikrein، کینینوژن با وزن مولکولی بالا، فاکتور ۱۲، ۱۱، ۹، ۸ و فاکتورهای مشترک (۱۰، ۵، ۲ (پروترومبین))

Deficiencies of PK, HMWK, and XII prolong the aPTT but do not result in clinical bleeding

به یاد داشته باشید که پتشی یافته کلاسیک اختلالات پلاکتی است

۴- جهت تایید ترومبوسیتوپنی «« ارزیابی **اسمیر خون محیطی**:

☑ **ترومبوسیتوپنی کاذب « کلامپ شدن پلاکت‌ها توسط EDTA**

☑ **مشاهده شیستوسیت « آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک**

☑ **سلول‌های قطره اشکی همراه با گلبول سفید و قرمز پره مچور « آنمی میلوفتیزیک** (ارتشاح مغز استخوان با سلول‌های بدخیم، گرانولوم ناشی از سارکوئیدوز یا سل)

INFINITY

۵- در صورت افزایش PT و PTT »» **Mixing study** (ترکیب سرم بیمار با سرم طبیعی):

- *اصلاح تست‌های انعقادی* »» **کمبود فاکتور**
- *عدم اصلاح تست‌های انعقادی* »» **وجود مهار کننده:**
  - *اصلاح با اضافه کردن فوسفولیپید* »» **لوپوس آنتی کواگولان** (موجب خونریزی نمی شود)
  - *عدم اصلاح با اضافه کردن فوسفولیپید* »» **سایر مهار کننده‌ها**

۶- تست ترومبین تایم (TT) »» ارزیابی عملکرد فیبرینوژن

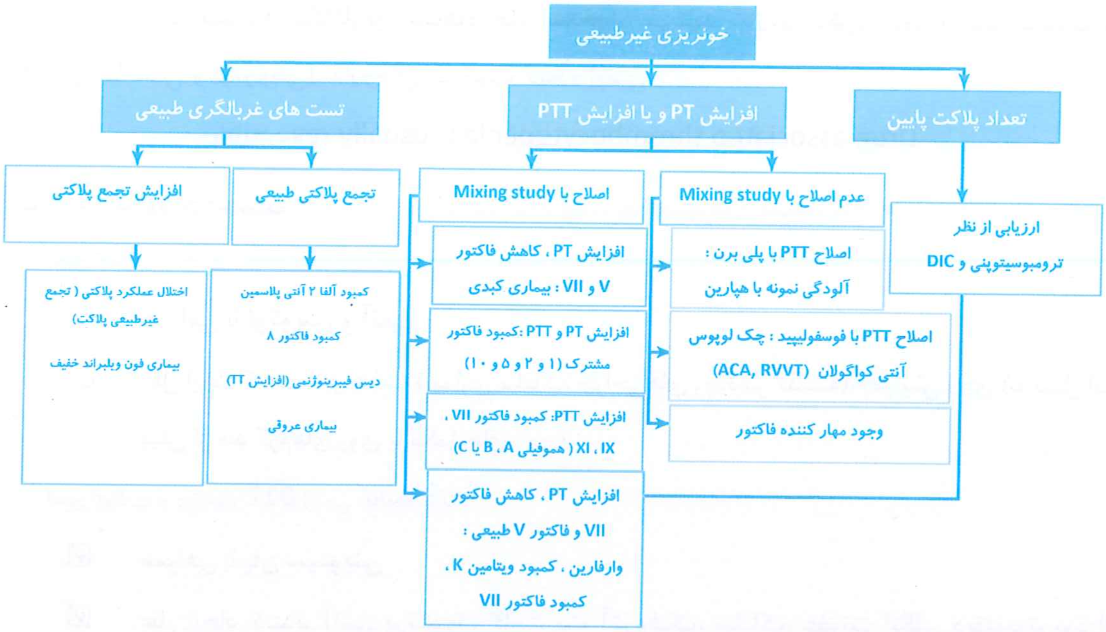
ارزیابی‌های غربالگری جهت هموستاز

تست آزمایشگاهی	جنبه ارزیابی هموستاز	علت اختلال
اسمیر خون محیطی و شمارش سلول‌های خونی (CBC)	تعداد و ارزیابی مورفولوژی پلاکت	ترومبوسیتوپنی، ترومبوسیتوز، سندرم پلاکت خاکستری، سندرم پلاکت غول آسا
زمان پروترومبین (PT)	فاکتور VII	کمبود ویتامین K، مصرف وارفارین، بیماری کبدی، DIC، کمبود فاکتور VII، X، V، II، مهار کننده فاکتور
زمان ترومبوپلاستین پارشیل (PTT)	فاکتور XI، IX، VIII	هپارین، DIC، لوپوس آنتی کواگولان، بیماری فون ویلبراند، کبود فاکتور XII، XI، IX، VIII، V، X، II، مهار کننده فاکتور
زمان ترومبین (TT)	فیبرینوژن	هپارین، هیپوفیبروژنمی، دیس فیبروژنمی، DIC
آنالیز تجمع و فعالیت پلاکتی	پلاکت و فاکتور فون ویلبراند	آسپرین، بیماری فون ویلبراند، بیماری‌های Sorage pool
Mixing study	کمبود فاکتور یا مهار کننده فاکتور	کمبود فاکتور: اصلاح تست انعقادی مهار کننده فاکتور: عدم اصلاح تست انعقادی

فاکتور آنتی کواگولان لوپوسی و کمبود فاکتور ۱۲ با اختلال خونریزی دهنده همراهی ندارد

۷- در بیماران بستری ممکن است نمونه خون با هپارین IV آلوده شود »» PTT با اضافه کردن یک ماده اضافی:

- **پروتامین**
- **هگزادیمترین بروماید (پلی برن)**
- **هپاریناز**

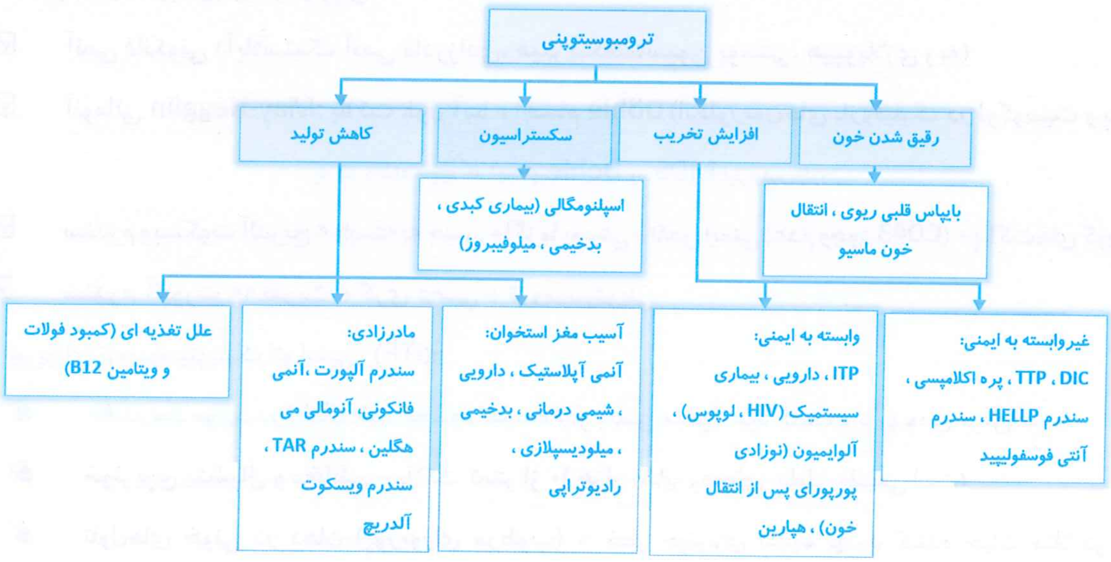


۸– کمبود ویتامین C (اسکوروی): **خونریزی پری فولیکولار**، **موی شبیه در بازکن (corkscrew-shaped)**، **کبودی زینی شکل با انتشار به ران ها**، **خونریزی لثه به دلیل ژنژیویت (بیماران بدون دندان دچار خونریزی نمی شوند)**

۹– واسکولیت‌ها «« **پورپورای قابل لمس + تب + راش پوستی:**

۱۰– علل مادرزادی خونریزی:

- سودوگزانتوم الاستیکوم «« اختلال فیبرهای الاستیک « **خونریزی شدید گوارشی و ادراری + کبودی پوست**
- سندرم اهلرز دانلوس «« اختلال کلاژن « **کبودی پوست** (بدون خونریزی گوارشی)
- سندرم اسلر وبر راندو(تلانژکتازی ارثی هموراژیک):
  - **ضایعات آنژیوماتوز شبیه تاول‌های خونی بر روی غشاهای مخاطی (لب، دستگاه گوارش)**



۱۱- داروهایی که موجب **آسیب به مگاکاریوسیت‌های مغز استخوان** می‌شود: **تیازید، الکل، شیمی درمانی سیتوتوکسیک (معمولا همراه با آنمی و نوتروپنی)، داروهای سرکوب کننده ایمنی**

Drug-associated thrombocytopenia is usually **reversible**

۱۲- علل تغذیه ای ترومبوسیتوپنی:

- کمبود مس:
  - همراهی با **لوکوپنی** و **آنمی**
  - علل ایجاد کننده: **سو جذب** (بیماری سلیاک، جراحی‌های روده در گذشته)، **افزایش روی** (به دلیل استفاده بیش از حد کرم‌های روی یا مکمل‌های روی)
- کمبود فولات و ویتامین B12 (آنمی مگالوبلاستیک):
  - همراهی با **پان سیتوپنی**
  - علل ایجاد کننده: **آنمی پرنشیوز، گاستریت آتروفیک، سلیاک، عفونت انگلی دیفلوبوتریوم لاتوم، اختلال ارثی ترانس کوبالامین، به ندرت رژیم غذایی (گیاه خواری شدید یا مصرف الکل)**

۱۳- ترومبوسیتوپنی ناشی از بدخیمی: **میلوفیبروز** »» **NRBC و سلول‌های میلوئیدی (شیفت به چپ) + گلبول‌های قرمز قطره اشکی (اسمیر میلوفتیزیک)**

۱۴- سندرم میلودیسپلاستیک (MDS):

- **دیسپلازی سلولی + بلاست در مغز استخوان (کمتر از ۲۰ درصد) + سیدروبلاست حلقوی (حاوی میتوکندری‌های پر از آهن در اطراف هسته)**
- جهش **RUNX1** » بروز ترومبوسیتوپنی

۱۵- **لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL)** » ترومبوسیتوپنی **اتوایمیون** یا ناشی از **ارتشاح به مغز استخوان**

۱۶- سندرم‌های مادرزادی ترومبوسیتوپنی:

- **آنمی فانکونی (آپلاستیک آنمی مادرزادی، هیپرپیگمنتاسیون پوستی، هیپوپلازی ریه)**
- **آنومالی May-Hegglin: پلاکت غول آسا + اجسام Döhle (انکلوزیون‌های بازوفیلیک در لوکوسیت و پلاکت)**

  به یاد داشته باشید که اجسام Dohle در MDS نیز وجود دارد

- **سندرم ویسکوت آلدریچ » وابسته به جنس + اگزما پوستی + نقص ایمنی (عدم وجود CD43) + پلاکت‌های کوچک**
- **سندرم آلپورت »» نفریت + کری عصبی + ترومبوسیتوپنی**

۱۷- پورپورای ترومبوسیتوپنیک اتو ایمیون (ITP):

- **۸۰ درصد موارد در اطفال خود محدود شونده** (در بالغین معمولا عود کننده و با بهبودی مزمن است)
- **خونریزی پتشیال و مخاطی + پلاکت کمتر از ۱۰ هزار** (سایر رده‌های سلولی طبیعی است)
- **تاول‌های خونی در دهان (پورپورای مرطوب)** » خطر خونریزی شدید تهدید کننده حیات مثلا در CNS (اندیکاسیون درمان سریع)

- تشخیص «» **بالینی**
- اولین قدم تشخیصی «» **ارزیابی لام خون محیطی** (نه آسپیراسیون مغز استخوان)
- **پلاکت‌های بزرگ + افزایش پلاکت‌های رتیکوله و مگاکاریوسیت ها**

مهم ترین نکته در **ITP: عدم وجود تب ، ارگانومگالی ، پان سیتوپنی ، لنف آدنوپاتی**

- درمان:
  - **پلاکت بالای ۲۰ تا ۵۰ هزار درمان ضروری نیست**
  - خط اول درمان:
    - ✓ **کورتون (پالس دگزامتازون ۴۰ میلی گرم / روز به مدت ۴ روز) و تکرار به صورت ماهانه**
    - ✓ **IVIG ۱ گرم / کیلوگرم / روز به مدت ۱ تا ۲ روز یا ۴۰۰ میلی گرم / کیلوگرم به مدت ۵ روز با یا بدون کورتون**
  - در صورت عود « اضافه کردن درمان کمکی
  - خط دوم درمان:
    - ☐ **اسپلنکتومی** (در صورت عود پس از اسپلنکتومی «» اسکن رادیو نوکلئوتید جهت ارزیابی از نظر طحال فرعی)
    - ☐ **ریتوکسیماب**
    - ☐ **ترومبومیمتیک‌ها (رومی پلوستیم (تزریقی)، الترومبوپاگ (خوراکی))**
    - ☐ **فوستاماتینیب (مهار کننده SYK)** « کاهش مصرف پلاکت توسط ماکروفاژ (تاثیری در تولید آنتی بادی ندارد)

III- تخریب پلاکت به واسطه دارو (به دلیل تولید آنتی بادی اختصاصی):

داروهای مرتبط با ترومبوسیتوپنی اتوایمیون
آنتی بیوتیک « **پنی سیلین، سفالوسپورین (سفتازیدیم، سفالوتین)، وانکومایسین، سولفانامید، کینین، لنزولید، ریفامپین**
ضد تشنج، آنتی سایکوتیک، سراتیو « **دیازپام، هالوپریدول، فنی توئین، کاربامازپین، لیتیم**
داروهای ضد فشار خون « **متیل دوپا، تیازید، مهار کننده ACE (رامی پریل)**
مسکن‌ها و داروهای ضد التهابی « **استامینوفن، بروفن، ناپروکسن**
داروهای ضد پلاکتی « **تیروفیبان، آبسیکسیماب**
داروهای ضد انعقاد « **هپارین، LMWH**

۱۹- ترومبوسیتوپنی آلو ایمیون نوزادی و جنینی:

- **جنین HPA آنتی ژن مثبت و مادر منفی** »» تولید آنتی بادی در بدن مادر در بارداری اول »» عبور IgG در همین بارداری یا بارداری بعدی از جفت »» تخریب پلاکت‌های جنین
- تشخیص »» **اندازه‌گیری آلو آنتی بادی‌های ضد HPA در سرم مادر**
- درمان »» **تزریق پلاکت‌های شسته شده مادر یا راندوم بدون آنتی ژن HPA، IVIG**
- پیشگیری در بارداری‌های بعدی: **IVIG با یا بدون کورتون به صورت هفتگی در طول سه ماهه دوم و سوم**

۲۰- پورپورا پس از انتقال خون:

- ✓ انتقال خون به فردی که فاقد آنتی ژن **HPA-1a** بوده و قبلا حساس شده است (مثلا در بارداری یا انتقال خون)
- ✓ شایع ترین علت و تشخیص »» آنتی بادی علیه **آنتی ژن HPA**
- ✓ درمان »» **IVIG** (در تزریق‌های بعدی از فراورده فاقد HPA استفاده شود)

۲۱- DIC:

- **اختلال در تمام تست‌های انعقادی (افزایش PT، PTT، BT و کاهش فیبرینوژن)**
- نشانه‌های بالینی »» **خونریزی** گوارشی و **خونریزی** از محل رگ گرفتن
- فیبرینوژن طبیعی یا کاهش یافته

به یاد داشته باشید که فیبرینوژن طبیعی رد کننده تشخیص DIC نیست

- **افزایش D dimer (اختصاصی‌تر) و FDP**
- اسمیر خون محیطی »» **شیستوسیت** (آنمی همولیتیک میکرو آنژیوپاتیک)
- علل ایجاد کننده DIC مزمن: **آدنوکارسینوم یا AML M3 (پرو میلوسیتیک)**
- درمان:
  - رفع عامل زمینه ای
  - **تجویز پلاکت، کرایو، FFP**
  - در صورت بروز ترومبوز »» **هپارین (به وارفارین مقاوم است)**
  - در DIC ناشی از **سپسیس** »» **پروتئین C فعال شده** موجب کاهش مورتالیتی می‌شود

۲۲- لنفوهیستیوسیتوز هموفاگوسیتیک:

- علایم بالینی: **تب + اسپلنومگالی + سیتوپنی + اختلال کبدی + اختلال انعقادی + افزایش سطح فرتین (بیشتر از ۱۰۰۰)**
- در بالغین » معمولا به دنبال **لنفوم**
- درمان: پیوند مغز استخوان، شیمی درمانی (اتوپوزید)، کورتون و سرکوب کننده‌های ایمنی

۲۳- درمان اختلالات اکتسابی عملکرد پلاکت: ناشی از دارو: **قطع داروی ضد پلاکت + DDAVP + تزریق پلاکت**

۲۴- درمان اختلال پلاکتی ناشی از اورمی: **DDAVP، ترانسفوزیون پک سل (پلاکت‌ها را به حاشیه عروق می‌برد)، استروژن کنژوگه ، درمان طولانی مدت، تزرق پلاکت در صورت خونریزی شدید (خط اول نیست)، دیالیز و پیوند کلیه**

۲۵- اختلالات مادرزادی عملکرد پلاکت:

- **اختلال در گلیکوپروتئین پلاکت:**

سندرم برنارد سولیر (Bernard-Soulier syndrome):

- **کاهش GPIb**
- **ترومبوسیتوپنی خفیف و پلاکت‌های بزرگ (افزایش MPV)** + افزایش BT + خونریزی خفیف تا متوسط
- **عدم تجمع پلاکت در پاسخ به ریستوسیتین** علی رغم عملکرد مناسب فاکتور فون ویلبراند
- درمان «« **فاکتور VIIa**، تزریق پلاکت (به علت آلو ایمینیزاسیون کمتر استفاده شود)، **DDAVP**

ترومباستنی گلانزمن (Glanzmann's thrombasthenia):

- **کاهش GPIIb/IIIa**
- تعداد **پلاکت طبیعی** و **MPV طبیعی** است
- **کاهش یا عدم وجود تجمع پلاکتی در پاسخ به تمام آگونیست‌ها به جز ریستوسیتین**
- درمان « تزریق پلاکت (به علت آلو ایمینیزاسیون کمتر استفاده شود)، **فاکتور VIIa**

- **اختلال گرانول‌های پلاکتی:**

سندرم هرمانسکی پودلاک:

- **آلبنیسم چشمی پوستی**
- **نیستاگموس**
- **فیبروز ریه**
- **ترومبوسیتوپنی خفیف**

خونریزی معمولا به دنبال جراحی خصوصا در پیوند ریه به دلیل فیبروز

سندرم چدیاک هیگاشی: آلبینیسم + نقص ایمنی + عفونت‌های چرکی عود کننده

۲۶- شروع تزریق پلاکت در بیماران تحت شیمی درمانی:

- **عدم وجود تب، سپسیس و خونریزی گوارشی** «« **پلاکت کمتر از ۱۰ هزار**
- **در صورت وجود تب، سپسیس یا خونریزی گوارشی یا درمان سرپایی** «« **پلاکت کمتر از ۲۰ هزار**

۲۷- تزریق پلاکت پیش از اعمال جراحی:

- ✓ **پلاکت کمتر از ۵۰ هزار**
- ✓ در جراحی‌های اعصاب یا چشم پزشکی «« **پلاکت کمتر از ۱۰۰ هزار**

A standard diagnostic approach to platelet refractoriness involves measuring the platelet count **10 minutes** to **1 hour** after completion of the platelet transfusion

- ➢ *علل غیر ایمنی* » **افزایش تعداد پلاکت‌ها در ۱۰ دقیقه اول و سپس افزایش اندک تا ۱ ساعت و سپس کاهش**
- ➢ *علل ایمیون* » **هیچ افزایشی در تعداد پلاکت دیده نمی شود (حتی در دقایق اول)**

For the alloimmunized patient, **immunosuppression** **fails** to decrease platelet alloantibodies

۲۸- بیماری فون ویلبراند:

- عوامل افزایش دهنده فاکتور فون ویلبراند » **افزایش سن، بارداری، مصرف OCP، التهاب، بیماری کبدی**
- انواع بیماری فون ویلبراند:

فون ویلبراند تیپ ۱:

- ❑ **کاهش خفیف تا متوسط فاکتور فون ویلبراند**
- ❑ کاهش تجمع پلاکتی در پاسخ به ریستوسیتین (کاهش Rcof)
- ❑ ملاک تشخیص » **نسبت فاکتور فون ویلبراند به ریستوسیتین کمتر از ۳۰ درصد**
- ❑ درمان «« **DDAVP** (تعطیلات دارویی جهت پیشگیری از تاکی فیلاکسی ضروری است)

فون ویلبراند تیپ ۲:

- ☑ **نوع 2A:**
  - نسبت فاکتور فون ویلبراند به ریستوسیتین پایین (کمتر از ۰/۶)
  - درمان «« **تزریق فاکتور فون ویلبراند**، DDAVP (پاسخ کمتر)
- ☑ **نوع 2B:**
  - معمولا همراه با **ترومبوسیتوپنی خفیف (در صورت تجویز DDAVP بدتر می‌شود)**
  - **افزایش تجمع پلاکتی با ریستوسیتین**
  - درمان «« **فاکتور فون ویلبراند (تجویز DDAVP ممنوع است)**
- ☑ **نوع 2M:**
  - **تعداد پلاکت و فاکتور طبیعی**
  - **خونریزی گوارشی** شایع تر از سایر انواع
  - درمان: **فاکتور فون ویلبراند**، DDAVP (پاسخ کمتر)

☑ نوع 2N :

- **کاهش اتصال فاکتور فون ویلبراند به فاکتور VIII »» افزایش PTT** (هموفیلی در خانم!)
- Rcof و آنتی ژن فون ویلبراند طبیعی است
- پاسخ ضعیف به تزریق فاکتور VIII
- درمان: کنسانتره فاکتور فون ویلبراند با یا بدون فاکتور VIII

فون ویلبراند تیپ ۳:

❖ **عدم تولید فاکتور فون ویلبراند »» خونریزی شدید**

❖ درمان »» **فاکتور فون ویلبراند با فاکتور VIII** (به DDAVP پاسخ نمی دهد)

✓ **بیماری فون ویلبراند اکتسابی:**

☑ **مشابه تیپ 2A**

☑ علل ایجاد کننده »» **گاموپاتی‌های مونوکلونال، میلوم، بدخیمی ها، تنگی شدید دریچه آئورت (سندرم Heyde)، ترومبوسیتمی اساسی، اختلالات لنفاوی**

☑ درمان »» **IVIG + اصلاح بیماری زمینه ای**

۲۹- هموفیلی:

❖ تعیین شدت:

- *شدید* »» **فاکتور کمتر از ۱ درصد** (**خونریزی شدید خود به خودی**)
- *متوسط* »» **فاکتور ۱ تا ۵ درصد** (**خونریزی به دنبال جراحی یا تروما**)
- *خفیف* »» **فاکتور بیشتر از ۵ درصد** (**خونریزی به دنبال جراحی ماژور**)

❖ درمان:

✓ **DDAVP » افزایش فاکتور VIII در هموفیلی A خفیف** (**در هموفیلی B کاربردی ندارد**)

✓ درمان جدید پیشگیرانه » **ایمی سیزوماب** (صرفا در هموفیلی A)

✓ جهت پیشگیری از هماتوم عمیق در جراحی ماژور » **دوز فاکتور بالای ۸۰ درصد باشد** (حین جراحی و پس از آن)

✓ **فاکتور VIII » هر واحد فاکتور سطح فاکتور را ۲ درصد افزایش می‌دهد** (۵۰ واحد / کیلوگرم سطح فاکتور را به ۱۰۰ درصد می‌رساند)

✓ **فاکتور IX » هر واحد فاکتور سطح فاکتور را ۱ درصد افزایش می‌دهد** (۱۰۰ واحد / کیلوگرم سطح فاکتور را به ۱۰۰ درصد می‌رساند)

✓ فاکتور IX نیمه عمر طولانی تری نسبت به فاکتور VIII دارد » **فاکتور VIII هر ۸ تا ۱۲ ساعت و فاکتور IX هر ۱۸ تا ۲۴ ساعت تجویز می‌شود**

دستور العمل جایگزینی فاکتور در هموفیلی A و B		
آسیب	دوز اولیه فاکتور VIII (واحد / کیلوگرم)	دوز اولیه فاکتور IX (واحد / کیلوگرم)
پروفیلاکسی دندانی	۱۵ تا ۲۵	۲۰ تا ۵۰
هم آرتروز	۱۵ تا ۵۰	۳۰ تا ۱۰۰
هماتوم عضلانی	۱۵ تا ۵۰	۳۰ تا ۱۰۰
تروما یا جراحی	۵۰	۱۰۰

فواصل تجویز در فاکتور VIII هر ۱۲ ساعت است (دوز نگهدارنده در صورت نیاز با نصف دوز بالا هر ۱۲ ساعت تجویز شود)

فواصل تجویز در فاکتور IX هر ۱۸ تا ۲۴ ساعت است (دوز نگهدارنده در صورت نیاز به نصف دوز بالا هر ۱۸ تا ۲۴ ساعت تجویز شود)

1 BU is defined as the amount of inhibitor that neutralizes 50% of factor activity

- ❑ درمان وجود مهار کننده: **افزایش دوز فاکتور، PCC، عامل VIIa** (در هموفیلی اکتسابی، کمبود فاکتور VII و ترومباستنی گلانزمن و سندرم برنارد سولیر نیز کاربرد دارد)

۳۰- هموفیلی C:

- ☑ **کمبود فاکتور XI**
- ☑ بیشتر **خونریزی پوستی و مخاطی** (مشابه اختلالات پلاکتی و بیماری فون ویلبراند)
- ☑ مهم‌ترین پیش بینی کننده خونریزی » **سابقه قبلی خونریزی**
- ☑ درمان **FFP**

۳۱- کمبود سایر فاکتورها:

- ✓ **کمبود فاکتور V** »» خونریزی مفصلی و عضلانی
- ✓ **کمبود فاکتور XIII:**
  - خونریزی **دیررس** بند ناف یا خونریزی داخل جمجمه ای (خونریزی تاخیری ولی شدید)
  - **بر PT و PTT تاثیری نمی‌گذارد**
  - تشخیص » **تست افزایش حلالیت لخته در اوره**
  - درمان: **کنستانتره فاکتور XIII، کرایو**
- ✓ **کمبود فاکتور X** » در بیماران **آمیلوئیدوز** (همراهی با خونریزی شدید)
- ✓ **کمبود فاکتور I (فیبرینوژن):**
  - تشخیص: **TT، زمان رپتیلاز (تشخیص دیس فیبروژنمی)**
  - **افزایش PT و PTT**
  - درمان: **کنسانتره فیبرینوژن، کرایو**

۳۲- خونریزی در بیماری کبدی:

- کاهش تمام فاکتورهای انعقادی (به جز فاکتور VIII)
- در صورت کاهش فاکتور VIII در بیمار کبدی »» DIC
- کاهش فاکتور V و VII »» بیماری کبدی — کاهش فاکتور VII و سطح طبیعی فاکتور V »» کمبود ویتامین K
- PT »» **تست حساس جهت ارزیابی عملکرد کبدی** (پیش از کاهش شدید آلبومین و پره آلبومین)

۳۳- علل خونریزی با تست‌های انعقادی طبیعی: **بیماری اسکوروی (کمبود ویتامین C)، کمبود خفیف فاکتورهای انعقادی، فاکتور فون ویلبراند پایین، کمبود فاکتور XIII**

۳۴- کرایو:

- **حاوی فاکتور VIII، XIII، فیبرینوژن، فون ویلبراند**
- اندیکاسیون‌ها »» **کمبود فاکتور XIII، DIC، خونریزی ناشی از اورمی، هیپوفیبروژنمی** (فیبروژن هدف: ۱۰۰ میلی گرم / دسی لیتر)

تست‌های قطبی و دستیاری

۱- خانم ۳۰ ساله ای بدون علامت بالینی به دلیل پلاکت پایین به درمانگاه مراجعه کرده است. سابقه بیماری خاصی را نمی دهد. داروی خاصی مصرف نکرده و سابقه عفونت اخیر را نداشته است. در آزمایشات:

WBC: 8000 Hb:14 Plt: 60000

در لام خون محیطی به جز کمبود پلاکت، یافته دیگری ندارد. سایر آزمایشات و معاینات طبیعی است. با توجه به محتمل ترین تشخیص، مناسب ترین اقدام درمانی در ایشان کدام است؟ (پیش کارورزی ۱۴۰۲)

۱) پردنیزولون خوراکی ۲) تزریق پلاکت ۳) IVIG ۴) پیگیری بیمار

پاسخ:

با تشخیص **ITP (به یاد داشته باشید که در ITP، تعداد پلاکت بیشتر از ۳۰ تا ۵۰ هزار نیاز به درمان ندارد)**

پورپورای ترومبوسیتوپنیک اتو ایمیون (ITP):

- **۸۰ درصد موارد در اطفال خود محدود شونده** (در بالغین معمولا عود کننده و با بهبودی مزمن است)
- **خونریزی پتشیال و مخاطی + پلاکت کمتر از ۱۰ هزار** (سایر رده‌های سلولی طبیعی است)
- **تاول‌های خونی در دهان (پورپورای مرطوب)** » خطر خونریزی شدید تهدید کننده حیات مثلا در CNS (اندیکاسیون درمان سریع)
- تشخیص »» **بالینی**
- اولین قدم تشخیصی »» **ارزیابی لام خون محیطی** (نه آسپیراسیون مغز استخوان)
- **پلاکت‌های بزرگ + افزایش پلاکت‌های رتیکوله و مگاکاریوسیت‌ها**

مهم ترین نکته در **ITP: عدم وجود تب ، ارگانومگالی ، پان سیتوپنی ، لنف آدنوپاتی**

درمان:

- **پلاکت بالای ۲۰ تا ۵۰ هزار درمان ضروری نیست (با توجه به تعداد پلاکت بیمار در صورت سوال، پیگیری بیمار کافی است)**
- خط اول درمان:
  - ✓ **کورتون (پالس دگزامتازون ۴۰ میلی گرم / روز به مدت ۴ روز) و تکرار به صورت ماهانه**
  - ✓ **IVIG ۱ گرم / کیلوگرم / روز به مدت ۱ تا ۲ روز یا ۴۰۰ میلی گرم / کیلوگرم به مدت ۵ روز با یا بدون کورتون**
- در صورت عود » اضافه کردن درمان کمکی
- خط دوم درمان:
  - ❑ **اسپلنکتومی** (در صورت عود پس از اسپلنکتومی »» اسکن رادیو نوکلئوتید جهت ارزیابی از نظر طحال فرعی)
  - ❑ **ریتوکسیماب**
  - ❑ **ترومبومیمتیک‌ها** (رومی پلوستیم (تزریقی)، الترومبوپاگ (خوراکی))
  - ❑ **فوستاماتینیب** (مهار کننده SYK) » کاهش مصرف پلاکت توسط ماکروفاژ (تاثیری در تولید آنتی بادی ندارد)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۴- خانم ۲۰ ساله‌ای با آنمی فقرآهن مراجعه کرده است. در سابقه بیمار از هیپرمنوره شاکی است. سونوگرافی رحم طبیعی است. در معاینه اکیموزهای متعدد بر روی سطح بدن مشهود است. خواهر بیمار نیز علایم مشابهی دارد. در بررسی‌ها:

PT: NL, PTT: > 55 s, F VIII level: 8%, vWF level: 0

کدامیک از تشخیص‌های زیر محتمل تر است؟ *(قطبی ۱۴۰۰ با تغییر)*

۱) هموفیلی A شدید ۲) vWD تیپ 1 ۳) Vwd تیپ 2 A ۴) vWD تیپ 3

پاسخ:

بیماری فون ویلبراند:

- **کاهش چسبندگی پلاکت به کلاژن ساب اندوتلیال عروق**
- فاکتور فون ویلبراند:
  - ❖ محل تولید »» **سلول‌های اندوتلیال و مگاکاریوسیت ها**
  - ❖ **حامل فاکتور VIII** و عامل اتصال پلاکت به عروق
  - ❖ عوامل افزایش دهنده » **افزایش سن، بارداری، مصرف OCP، التهاب، بیماری کبدی**

- نشانه‌های بالینی «» اپیستاکسی، خونریزی گوارشی، منوراژی، خونریزی‌های عمقی (در صورت کاهش شدید فاکتور VIII)

E-TABLE 52.1 Classification of Von Willebrand Disease

Factor	Type 1	Type 2a	Type 2b	Type 2m	Type 2n	Type 3	Pseudo-VWD	BSS
Inheritance	AD	AD, AR	AD, AR	AD	AR	AR, AD	AD	AR
Platelet count	NL	NL	NL, ↓	NL	NL	NL	↓, NL	↓, NL
PTT	NL, ↑	↑, NL	↑, NL	↑	↑↑	↑↑	↑, NL	NL
VIII	NL, ↓	NL, ↓	↓, NL	NL, ↓	↓↓	↓↓	↓, NL	NL
VWF:Ag	NL, ↓	NL, ↓	↓, NL	NL	NL	Absent	↓, NL	NL
VWF:Rcof	NL, ↓	↓↓	↓, NL	↓↓	NL	Absent	↓, NL	NL
Multimers	NL, ↓	↓ H/I	↓↓ H	NL	NL	Absent	↓↓ H	NL
RIPA	NL, ↓	↓↓	↑*	↓	NL	↓↓	↑*	↓↓

فون ویلبراند تیپ ۳:

- عدم تولید فاکتور فون ویلبراند «» خونریزی شدید
- درمان «» فاکتور فون ویلبراند با فاکتور VIII (به DDAVP پاسخ نمی دهد)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳- سطح تمام فاکتورهای انعقادی زیر معمولا در بیماری کبدی کاهش می‌یابد به جز؟ (قطبی ۹۸)

۱) فاکتور ۸ ۲) فاکتور ۱۰ ۳) فاکتور ۲ ۴) فاکتور ۹

پاسخ:

منبع اصلی تولید فاکتورهای انعقادی «» کبد (**فاکتور VIII** توسط **سلول‌های سینوزوئیدی کبدی و سلول‌های اندوتلیال** و **فاکتور فون ویلبراند** توسط **سلول‌های اندوتلیال و مگاکاریوسیت‌ها** تولید می‌شوند)

به یاد داشته باشید که در بیماری کبدی ممکن است فاکتور ۸ طبیعی باشد (سلول‌های اندوتلیال و رتیکولواندوتلیال نیز فاکتور ۸ تولید می‌کنند)

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۴- خانم ۲۳ ساله ای به علت نقاط خونریزی دهنده کوچک اندام تحتانی و طولانی شدن سیکل اخیر قاعدگی مراجعه کرده است. سابقه بیماری یا مصرف دارو ندارد. در معاینه فیزیکی فقط پتشی اندام تحتانی دارد. لنفادنوپاتی محیطی، اسپلنومگالی و تب ندارد. در بررسی اسمیر خون محیطی کاهش شدید پلاکت دیده می‌شود و بقیه المان‌های خون نرمال می‌باشند، سایر آزمایشات متابولیک و انعقادی نیز طبیعی هستند. محتمل ترین تشخیص برای وی کدام است؟ (قطبی ۹۸)

۱) ITP ۲) لوکمی حاد ۳) آنمی آپلاستیک ۴) TTP

پاسخ:

پورپورای ترومبوسیتوپنیک اتوایمیون (ITP):

- به صورت اولیه یا ثانویه (عفونت ویروسی، لوپوس، CLL)
- **۸۰ درصد موارد در اطفال خود محدود شونده** (در بالغین معمولا عود کننده و با بهبودی مزمن است)
- **خونریزی پتشیال و مخاطی + پلاکت کمتر از ۱۰ هزار** (سایر رده‌های سلولی طبیعی است)

- **تاول‌های خونی در دهان (پورپورای مرطوب)** » خطر خونریزی شدید تهدید کننده حیات مثلا در CNS (اندیکاسیون درمان سریع)
- تشخیص »» **بالینی**
- اولین قدم تشخیصی »» **ارزیابی لام خون محیطی** (نه آسپیراسیون مغز استخوان)
- **پلاکت‌های بزرگ + افزایش پلاکت‌های رتیکوله و مگاکاریوسیت ها**
- **مهم ترین نکته در ITP: عدم وجود تب، ارگانومگالی، پان سیتوپنی، لنف آدنوپاتی**
- همراهی با هپاتیت، HIV و لوپوس (درمان بیماری زمینه‌ای به کنترل ITP کمک می‌کند)
- امکان بروز آنمی:
  - به دلیل **کم خونی ناشی از خونریزی**
  - همراهی با **آنمی همولیتیک اتوایمیون گرم:**
    - **سندرم Evans (پاسخ کمتر به درمان)**
    - **تشخیص ، تست کومبس**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۵- کدام یک از موارد زیر به نفع بیماری ITP می‌باشد؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) اسپلنومگالی
۲) لنفادنوپاتی
۳) تب و تعریق شبانه
۴) مگاکاریوسیت نرمال تا افزایش یافته در مغز استخوان

پاسخ:

به پاسخ سوال بالا مراجعه کنید و به یاد داشته باشید که در ITP تب، ارگانومگالی، پان سیتوپنی و لنف آدنوپاتی دیده نمی شود

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۶- دختر ۱۵ ساله با شکایت اپیستاکسی و اکیموز پراکنده پوستی مراجعه کرده است. در آزمایشات مربوطه CBC و PTT نرمال است اما PT طولانی است که با انجام Mixing تست نرمال می‌شود. کدام تشخیص افتراقی مطرح نمی‌باشد؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) کمبود فاکتور ۷
۲) مصرف وارفارین
۳) کمبود فاکتور ۱۳
۴) کمبود ویتامین K

پاسخ:

در صورت افزایش PT و/ یا PTT »» **Mixing study** (ترکیب سرم بیمار با سرم طبیعی):

- *اصلاح تست‌های انعقادی* »» **کمبود فاکتور**
- *عدم اصلاح تست‌های انعقادی* »» **وجود مهار کننده:**
  - *اصلاح با اضافه کردن فوسفولیپید* »» **لوپوس آنتی کواگولان** (موجب خونریزی نمی شود)
  - *عدم اصلاح با اضافه کردن فوسفولیپید* »» **سایر مهار کننده‌ها**

به یاد داشته باشید کمبود فاکتور ۱۳ باعث بروز خونریزی همراه با تست‌های انعقادی طبیعی می‌شود

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

ل- مرد ۶۸ ساله با سابقه دیابت به علت زخم پا بستری شده است. در سیر بستری دچار تب و افت فشارخون می‌شود، در معاینه رنگ پریده و زردی ملتحمه دارد. در آزمایشات:

Hb: 9, MCV: 95, WBC: 18000 (PMN= 80%, Lym: 20%), Plt: 70000, Fragmented RBC: 1%

LDH: 900, BUN: 90, Cr: 5, PT: 20 (INR= 2.3), PTT: 50

کدامیک از موارد زیر را توصیه نمی‌کنید؟ (قطبی ۹۷)

۱) مشاوره جراحی و شروع آنتی بیوتیک وسیع الطیف ۲) مشاوره نفرولوژی جهت بررسی از نظر شروع دیالیز

۳) تزریق پلاکت و پلاسما ۴) شروع کورتون و پلاسمافرز

پاسخ:

DIC:

- **اختلال در تمام تست‌های انعقادی (افزایش PT، PTT، BT و کاهش فیبرینوژن)**
- نشانه‌های بالینی »» **خونریزی** گوارشی و **خونریزی** از محل رگ گرفتن
- فیبرینوژن طبیعی یا کاهش یافته (**به یاد داشته باشید که فیبرینوژن طبیعی رد کننده تشخیص DIC نیست**)
- **افزایش D dimer (اختصاصی تر) و FDP**
- اسمیر خون محیطی »» **شیستوسیت** (آنمی همولیتیک میکرو آنژیوپاتیک)
- علل ایجاد کننده DIC: **سپسیس (باکتریمی گرم منفی)، آسیب بافتی (تروما، سوختگی، ضربه بسته سر، هیپوتانسیون، هیپوپرفیوژن)، بدخیمی (آدنوکارسینوم، APL)، اختلالات اولیه عروقی (واسکولیت، آنوریسم آئورت، همانژیوم غول آسا (سندرم کازاباخ مریت)، ترومبوز مورال قلبی)، علل اگزوژن (سم مار، تزریق کنسانتره کمپلکس پروترومبین)**
- علل ایجاد کننده DIC مزمن:
  - علل ایجاد کننده: **آدنوکارسینوم یا AML M3 (پرو میلوسیتیک)**
  - همراهی با ترومبوفلبیت مهاجر (سندرم تروسو) و اندوکاردیت ترومبوتیک غیرباکتریال (Marantic)
- درمان:
  - رفع عامل زمینه ای
  - **تجویز پلاکت، کرایو، FFP**
  - در صورت بروز ترومبوز »» **هپارین (به وارفارین مقاوم است)**
  - در DIC ناشی از **سپسیس »» پروتئین C فعال شده** موجب کاهش مورتالیتی می‌شود

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۸- خانم ۳۵ ساله به علت افت شدید پلاکت و خونریزی از لثه و عادات ماهیانه طولانی مدت در یک ماه گذشته، مراجعه کرده است و در بخش بستری می‌باشد. در این فرد کدام یافته با تشخیص ITP مطابقت ندارد؟ (قطبی ۹۷)

۱) وجود پلاکت‌های بزرگ در لام خون محیطی
۲) بزرگی طحال
۳) مغز استخوان طبیعی
۴) تست ANA و HIV منفی

پاسخ:

به یاد داشته باشید که در ITP تب، ارگانومگالی، پان سیتوپنی و لنف آدنوپاتی **دیده نمی‌شود**

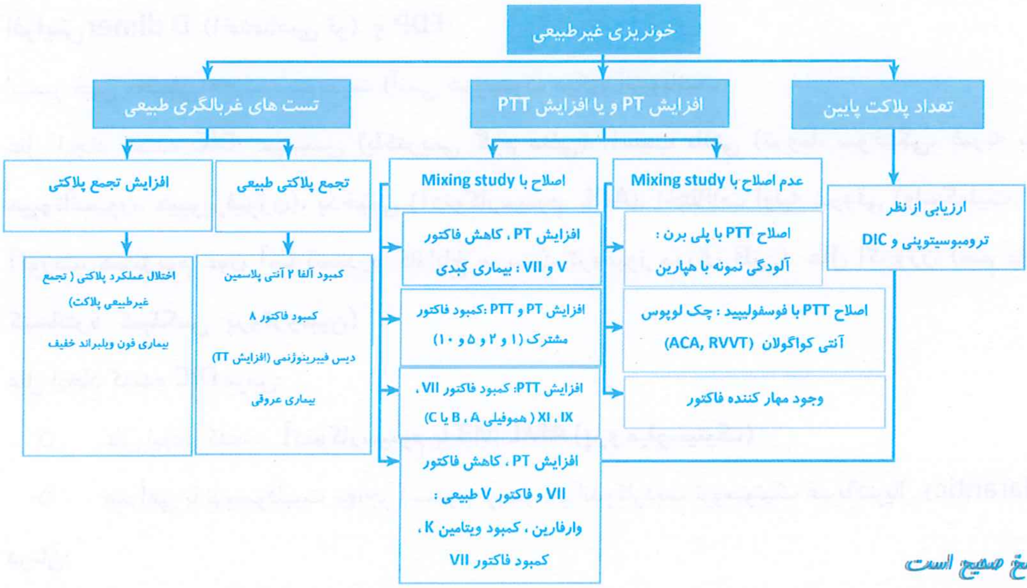
گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۹- بیماری با اختلال PT و PTT ارجاع شده است. برای بررسی بیشتر کدامیک از موارد زیر لازم است؟ (دستیاری ۹۷)

۱) اندازه‌گیری سطح فاکتورهای خونی
۲) انجام تست FDP، D Dimer، Fibrinogen
۳) درخواست Mixing test
۴) شمارش سلول‌های خونی و تست‌های کبدی

پاسخ:

در اختلالات خونریزی دهنده در صورت افزایش PT و/ یا PTT «« **Mixing study** (ترکیب سرم بیمار با سرم طبیعی)



گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۰- آقای ۲۵ ساله بدون سابقه بیماری قبلی با اپیستاکسی و ضایعات پتشی منتشر از حدود یک هفته قبل مراجعه کرده است. در معاینه بیمار رنگ پریده نمی باشد و کبد و طحال قابل لمس نیستند. در آزمایشات:

WBC: 7500 (PMN: 70%, Lym: 25%), Plt: 5000, Hb: 15

در لام خون محیطی تنها نکته غیرطبیعی ترومبوسیتوپنی است. محتمل ترین تشخیص کدام است؟ (قطبی ۹۷)

۱) ALL
۲) MDS
۳) ITP
۴) AML

پاسخ:

ITP »» خونریزی پتشیال و مخاطی بدون رخداد تب، ارگانومگالی، پان سیتوپنی و لنف آدنوپاتی + پلاکت **کمتر از ۱۰ هزار** (سایر رده‌های سلولی طبیعی است) + وجود پلاکت‌های بزرگ و افزایش پلاکت‌های رتیکوله در خون و افزایش مگاکاریوسیت‌ها در مغز استخوان

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۱- در بیماری که با افزایش PT مراجعه کرده است کدامیک از تشخیص افتراقی‌های زیر کمتر مطرح است؟ (قطبی ۹۷)

۱) کمبود فاکتور VII ۲) کمبود ویتامین K ۳) کمبود فاکتور VIII ۴) مصرف وارفارین

پاسخ:

به جدول زیر توجه کنید و به یاد داشته باشید:

۱. فاکتورهای وابسته به ویتامین K »» **فاکتور ۲، ۷، ۹ و ۱۰ و پروتئین C و S**

۲. وارفارین »» کاهش تولید ویتامین K

E-TABLE 52.2 Screening Laboratory Results for Coagulation Factor Deficiencies

Deficient Factor	Frequency	PT	PTT	TT
I (fibrinogen)	Rare	↑	↑	↑
II (prothrombin)	Rare	↑	↑	↑
V	1:1,000,000	↑	↑	NL
VII	1:500,000	↑	NL	NL
VIII	1:5000 (male patients)	NL	↑	NL
IX	1:30,000 (male patients)	NL	↑	NL
X	1:500,000	↑	↑	NL
XI	Rare[a]	NL	↑	NL
XII[b] or HMWK[b] or PK[b]	Rare	NL	↑	NL
XIII	Rare	NL	NL	NL

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۲- کدامیک از موارد زیر در مورد هموفیلی B نادرست است؟ (قطبی ۹۷)

۱) شایع‌ترین علامت آن خونریزی مخاطی است ۲) به علت کمبود فاکتور ۹ ایجاد می‌شود

۳) در مردها بیشتر دیده می‌شود ۴) با سطح فاکتور ۵-۲۵٪ فقط در جراحی و تروما خونریزی دیده می‌شود

پاسخ:

هموفیلی:

- وابسته به X (معمولا در مردان)
- هموفیلی A (کمبود فاکتور ۸) ۶ برابر شایع تر از هموفیلی B (از نظر بالینی قابل افتراق نیستند)
- تعیین شدت:
  - *شدید* »» **فاکتور کمتر از ۱ درصد** (**خونریزی شدید خود به خودی**)
  - *متوسط* »» **فاکتور ۱ تا ۵ درصد** (**خونریزی به دنبال جراحی یا تروما**)
  - *خفیف* »» **فاکتور بیشتر از ۵ درصد** (**خونریزی به دنبال جراحی ماژور**)
- نشانه‌های بالینی: **خونریزی در عضلات، بافت‌های عمقی و مفاصل**

❖ عوارض »» دفرمیتی مفاصل و آتروفی عضلانی، عفونت‌های ناشی از تزریق خون

به یاد داشته باشید خونریزی مخاطی و سطحی در اختلالات پلاکتی و خونریزی عمقی در اختلالات مرتبط با فاکتورهای انعقادی دیده می‌شود

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۳- مرد ۲۵ ساله‌ای به دنبال ضربه خفیف حین فوتبال دچار همارتروز شدید زانوی راست شده است. در بررسی آزمایشگاهی PT (INR) و CBC طبیعی و PTT طولانی می‌باشد اقدام تشخیصی بعدی در تعیین علت خونریزی کدام است؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) اندازه‌گیری BT
۲) Mixing test
۳) اندازه‌گیری فعالیت فاکتور ۸ و ۹
۴) بررسی فعالیت vWF

پاسخ:

به یاد داشته باشید در فرد با شرح حال خونریزی در صورت افزایش PT و/یا PTT قدم بعدی انجام **Mixing study** (ترکیب سرم بیمار با سرم طبیعی) است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۴- خانم ۳۵ ساله با سابقه آنمی فقرآهن در زمینه منوراژی جهت فالوآپ مراجعه کرده است. در شرح حال دارویی مصرف OCP به مدت ۸ هفته و هیدروکلرتیازید را ذکر می‌کند. علایم حیاتی نرمال است. ملتحمه رنگ پریده است، پتشی و پورپورا ندارد و سایر معاینات نیز طبیعی است. در آزمایشات:

WBC: 5800, Hct: 35%, Plt: 35000

مناسب ترین اقدام بعدی کدام است؟ *(قطبی ۹۷ با تغییر)*

۱) چک HIV و ANA
۲) تست کومبس
۳) شروع پردنیزولون
۴) لام خون محیطی

پاسخ:

ترومبوسیتوپنی ناشی از دارو:

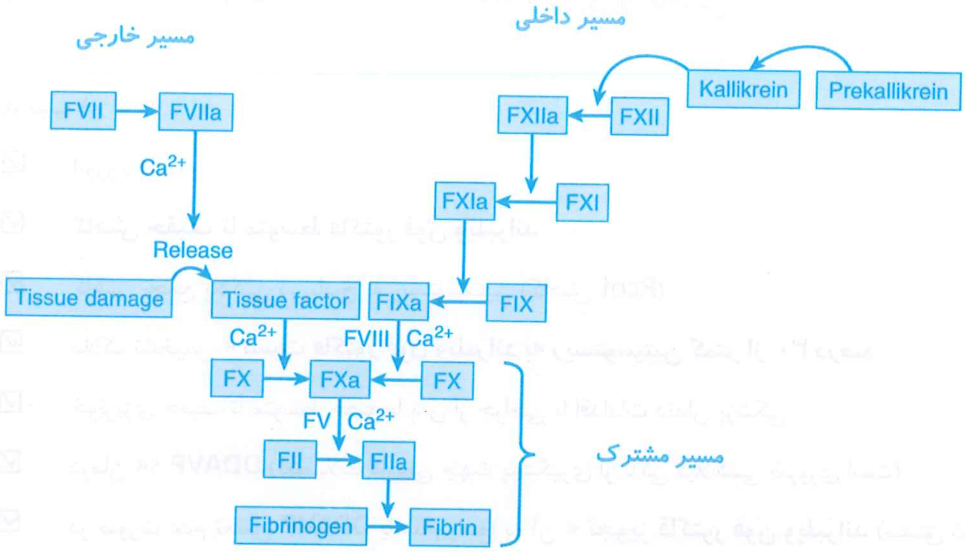
- داروهایی که موجب **آسیب به مگاکاریوسیت‌های مغز استخوان** می‌شود: **تیازید، الکل، شیمی درمانی سیتوتوکسیک (معمولا همراه با آنمی و نوتروپنی)، داروهای سرکوب کننده ایمنی**
- بهبودی معمولا طی ۷ روز (گاهی هفته‌ها طول می‌کشد)
- اولین قدم تشخیصی »» **بررسی لام خون محیطی**
- ارزیابی آزمایشگاهی »» کاهش پلاکت‌های رتیکوله خون و مگاکاریوسیت‌های مغز استخوان
- درمان »» قطع دارو (معمولا برگشت پذیر است)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۵- فاکتور VII باعث فعال شدن کدامیک از فاکتورهای انعقادی زیر می‌شود؟ (قطبی ۹۷)

۱) فاکتور ۲ ۲) فاکتور ۱۰ ۳) فاکتور ۹ ۴) فاکتور ۸

پاسخ:



گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۶- پسر ۱۵ ساله ای بعد از کشیدن دندان دچار خونریزی شده که با اقدامات معمول کنترل نشده است. در آزمایشات:

Plt: 324000, PT: 12 (12-15), PTT: 60 (29-35)

تمام موارد زیر در تشخیص بیمار مطرح اند به جز؟ (دستیاری ۹۷)

۱) هموفیلی A ۲) هموفیلی B ۳) فون ویلبراند ۴) کمبود فاکتور XII

پاسخ:

به یاد داشته باشید کمبود فاکتور ۱۲ باعث طولانی شدن PTT بدون ایجاد خونریزی می‌شود

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۷- کدام یک عامل هموستاز اولیه به واسطه Adhesion پلاکت به کلاژن زیر اندوتلیومی است؟ (قطبی ۹۶)

۱) فون ویلبراند ۲) فاکتور ۸ ۳) ترومبین ۴) فیبرینوژن

پاسخ:

فاکتور فون ویلبراند:

- محل تولید «» سلول‌های اندوتلیال و مگاکاریوسیت‌ها
- حامل فاکتور VIII و عامل اتصال پلاکت به عروق

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۸- خانم ۱۸ ساله به دلیل منوراژی خفیف مراجعه کرده است. سونوگرافی رحم و ضمایم نرمال است. CBC طبیعی است و در بررسی‌های انعقادی کاهش خفیف فعالیت فاکتور ۸ و vW Ag و RCO activity دیده می‌شود. سابقه منوراژی را در خواهر و مادر خود نیز ذکر می‌کند. با توجه به تشخیص احتمالی کدام اقدام درمانی را توصیه می‌کنید؟ (قطبی ۹۶)

۱) فاکتور ۸
۲) DDAVP
۳) FFP در سه روز اول قاعدگی
۴) فیبرینوژن

پاسخ:

فون ویلبراند تیپ ۱:

- ☑ اتوزوم غالب
- ☑ **کاهش خفیف تا متوسط فاکتور فون ویلبراند**
- ☑ کاهش تجمع پلاکتی در پاسخ به ریستوسیتین (کاهش Rcof)
- ☑ ملاک تشخیص » **نسبت فاکتور فون ویلبراند به ریستوسیتین کمتر از ۳۰ درصد**
- ☑ خونریزی خفیف تا متوسط خصوصا پس از جراحی یا اقدامات دندان پزشکی
- ☑ درمان »» **DDAVP** (تعطیلات دارویی جهت پیشگیری از تاکی فیلاکسی ضروری است)
- ☑ در صورت عدم تحمل DDAVP یا عدم پاسخ به آن » **تجویز فاکتور فون ویلبراند** (مشتق شده از پلاسما یا به صورت نوترکیب)
- ☑ فاکتور فون ویلبراند نوترکیب فاکتور VIII ندارد (در صورت پایین بودن فاکتور VIII، کنستانتره آن جداگانه تجویز شود)
- ☑ افزایش فیزیولوژیک فاکتور در بارداری »» کاهش احتمال خونریزی (روزها تا هفته‌ها پس از بارداری خونریزی شایع تر است)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۹- **بیماری به دنبال کشیدن دندان دچار خونریزی بیش از حد نرمال شده است. در آزمایشات انجام شده پلاکت، PT، PTT و BT نرمال است. اندازه‌گیری کدام فاکتور لازم است؟** (قطبی ۹۶)

۱) I
۲) VII
۳) XIII
۴) VIII

پاسخ:

به یاد داشته باشید کمبود فاکتور ۱۳ باعث بروز خونریزی همراه با تست‌های انعقادی طبیعی می‌شود

کمبود فاکتور XIII:

- خونریزی <u>دیررس</u> بند ناف یا خونریزی داخل جمجمه ای (خونریزی تاخیری ولی شدید)
- **بر PT و PTT تاثیری نمی گذارد**
- تشخیص » **تست افزایش حلالیت لخته در اوره**
- در صورت غیر طبیعی بودن تست افزایش حلالیت لخته در اوره » **تست الیزا سطح فاکتور XIII**
- درمان: **کنستانتره فاکتور XIII، کرایو**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲۰- خانم ۲۵ ساله ای با خونریزی از لثه و بینی و اکیموزهای متعدد روی تنه و اندام‌ها مراجعه کرده است. در آزمایشات:

Hb: 9.5, WBC: 4000, Plt: 20000

یافته‌های پاراکلینیک به نفع DIC است. لام خون محیطی موید سرطان حاد خون است. محتمل‌ترین تشخیص کدام است؟ (قطبی ۹۶)

۱) ALL ۲) CLL ۳) APL ۴) HCL (لوسمی سلول مویی)

پاسخ:

علل ایجاد کننده DIC: سپسیس (باکتریمی گرم منفی)

✓ آسیب بافتی (تروما، سوختگی، ضربه بسته سر، هیپوتانسیون، هیپوپرفیوژن)، بدخیمی (آدنوکارسینوم، APL)، اختلالات اولیه عروقی (واسکولیت، آنوریسم آئورت، همانژیوم غول آسا (سندرم کازاباخ مریت)، ترومبوز مورال قلبی)، علل اگزوژن (سم مار، تزریق کنسانتره کمپلکس پروترومبین)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲۱- آقای ۲۱ ساله یک روز پس از کشیدن دندان خود با خونریزی قابل توجه به اورژانس آمده است. وی سابقه خون دماغ‌های گاهگاهی طولانی داشته است. یافته‌های آزمایشگاهی:

PBS: Nl BT: Increased PTT: Increased PT: Nl CBC: Nl

مناسب ترین اقدام بعدی کدام است؟ (قطبی ۹۵)

۱) اندازه‌گیری سطح فاکتور ۸ انعقادی

۲) اندازه‌گیری سطح فاکتور VW و تست Rcof

۳) اندازه‌گیری سطح فاکتور ۹

۴) اندازه‌گیری سطح فاکتور ۱۱

پاسخ:

با توجه به شرح حال خونریزی سطحی و **PTT و BT طولانی** احتمال فون ویلبراند وجود دارد

تست‌های تشخیصی در بیماری فون ویلبراند « فعالیت فاکتور فون ویلبراند (اتصال ریستوسیتین به پلاکت با واسطه فون ویلبراند)، اندازه‌گیری کمی آنتی ژن فون ویلبراند، اندازه‌گیری سطح فاکتور VIII

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۲- در بیماری که با خونریزی مراجعه کرده و تمام تست‌های PT، PTT و TT طولانی است، احتمال کمبود کدام فاکتور بیشتر است؟ (قطبی ۹۵)

۱) فاکتور ۱ ۲) فاکتور ۲ ۳) فاکتور ۱۰ ۴) فاکتور ۱۲

پاسخ:

به یاد داشته باشید که **کمبود فاکتورهای مشترک** مسیر انعقادی موجب **افزایش PT و PTT** می‌شود. اختلال در فیبرینوژن (فاکتور ۱) علاوه بر افزایش PT و PTT موجب افزایش TT نیز می‌شود.

تست ترومبین تایم (TT) «» ارزیابی عملکرد **فیبرینوژن**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۳- خانم ۲۲ ساله به دنبال زایمان دچار افزایش فشار خون و اختلال هوشیاری شده است. در آزمایش خون Hb: 8 و پلاکت ۳۵ هزار است. آنزیم‌های کبدی ۲ برابر طبیعی است. PT و PTT طبیعی است. در لام خون محیطی شیستوسیت دیده می‌شود. اولین اقدام درمانی کدام است؟ (قطبی ۹۵)

۱) پلاسمافرزیس ۲) تزریق خون و پلاکت ۳) تجویز کورتون با دوز بالا ۴) IVIG

پاسخ:

در سندرم **HELLP**، افزایش آنزیم‌های کبدی، کاهش پلاکت و آنمی همولیتیک همراه با افزایش فشار خون دیده می‌شود. در صورتی که پس از زایمان این سندرم بهبود نیافت، پلاسما فرز اندیکاسیون دارد

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۴- آقای ۲۰ ساله بدون سابقه بیمار خاصی به دلیل اپیستاکسی مراجعه کرده است. در معاینه پتشی و پورپورا منتشر در سطح بدن دارد. یافته‌های آزمایشگاهی:

LDH: Normal	Plt: 5000	Hb: 14	WBC: 5000

کدام تشخیص محتمل تر است؟ (قطبی ۹۴)

۱) ITP ۲) TTP ۳) MDS ۴) لوسمی حاد

پاسخ:

ITP «« خونریزی پتشیال و مخاطی بدون رخداد تب، ارگانومگالی، پان سیتوپنی و لنف آدنوپاتی+ پلاکت **کمتر از ۱۰ هزار** (سایر رده‌های سلولی طبیعی است) + وجود پلاکت‌های بزرگ و افزایش پلاکت‌های رتیکوله در خون و افزایش مگاکاریوسیت‌ها در مغز استخوان

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۵- پسر ۱۴ ساله ای پس از کشیدن دندان دچار خونریزی غیرقابل کنترل می‌شود. در آزمایشات:

PTT: prolong	PT: Normal

کدام تشخیص کمتر مطرح است؟ (قطبی ۹۴)

۱) هموفیلی A ۲) هموفیلی B ۳) فون ویلبراند ۴) گلنزمن

پاسخ:

تست‌های انعقادی:

✓ PT:

- ارزیابی فاکتور VII و فاکتور بافتی (ترومبوپلاستین)
- تست حساس جهت تشخیص **کمبود فاکتورهای VII، X، V و II**
- بهترین تست جهت مانیتور وارفارین «« **INR** (PT استاندارد شده)

INR: patient PT/mean control PT

- درمان با UFH تاثیری بر PT ندارد (مگر در دوزهای بالا)

✓ aPTT:

- تست حساس جهت تشخیص کمبود Prekallikrein، کینینوژن با وزن مولکولی بالا، فاکتور ۱۲، ۱۱، ۹، ۸ و فاکتورهای مشترک (۱۰، ۵، ۲ (پروترومبین))
- بهترین تست جهت مانیتور UFH

Deficiencies of PK, HMWK, and XII prolong the aPTT but do not result in clinical bleeding

هموفیلی A (کمبود فاکتور ۸) و هموفیلی B (کمبود فاکتور ۹) موجب افزایش PTT می‌شوند. در بیماری فون ویلبراند نیز هم PTT و هم BT افزایش می‌یابد (به دلیل آنکه فاکتور فون ویلبراند حامل فاکتور ۸ نیز هست)، سندرم گلانزمن یک اختلال پلاکتی است و موجب افزایش BT می‌شود.

ترومباستنی گلانزمن (Glanzmann's thrombasthenia):

❖ **کاهش GPIIb/IIIa**

❖ تعداد **پلاکت طبیعی** و **MPV طبیعی** است

❖ **کاهش یا عدم وجود تجمع پلاکتی در پاسخ به تمام آگونیست‌ها به جز ریستوسیتین**

❖ درمان » تزریق پلاکت (به علت آلو ایمینیزاسیون کمتر استفاده شود)، **فاکتور VIIa**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۶- در بیمار مبتلا به ITP که با ترومبوسیتوپنی شدید (پلاکت کمتر از ۵۰۰۰) با خونریزی تهدید کننده حیات مراجعه می‌کند، کدام درمان کمترین ارزش را دارد؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) تزریق متیل پردنیزولون **۲) تزریق رگام** **۳) تزریق پلاکت** **۴) تزریق IVIG**

پاسخ:

درمان ITP:

- **پلاکت بالای ۲۰ تا ۵۰ هزار درمان ضروری نیست**
- خط اول درمان:

✓ **کورتون (پالس دگزامتازون ۴۰ میلی گرم / روز به مدت ۴ روز) و تکرار به صورت ماهانه**

✓ **IVIG ۱ گرم / کیلوگرم / روز به مدت ۱ تا ۲ روز یا ۴۰۰ میلی گرم / کیلوگرم به مدت ۵ روز با یا بدون کورتون**

- در صورت عود » اضافه کردن درمان کمکی
- خط دوم درمان:

❑ **اسپلنکتومی** (در صورت عود پس از اسپلنکتومی »» اسکن رادیو نوکلئوتید جهت ارزیابی از نظر طحال فرعی)

❑ **ریتوکسیماب**

- ❑ **ترومبومیمتیک‌ها (رومی پلوستیم (تزریقی)، الترومبوپاگ (خوراکی))**
- ❑ **فوستاماتینیب (مهار کننده SYK)** « کاهش مصرف پلاکت توسط ماکروفاژ (تاثیری در تولید آنتی بادی ندارد)

• سایر درمان‌ها:

○ اندیکاسیون‌های تزریق پلاکت:

- **خونریزی (تزریق پلاکت تا زمان قطع خونریزی)**
- **پیش از جراحی**

○ **رگام (ایمنوگلوبولین ضد Rh)** « در بیماران **Rh** مثبت که **اسپلنکتومی نشده** و **آنمی همولیتیک** همزمان ندارند

○ **سرکوب کننده‌های ایمنی** « دانازول، آزاتیوپرین، مایکوفنولات، سیکلوسپورین، سیکلوفوسفامید

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۱- خانم ۲۵ ساله ای در هفته ۳۳ بارداری به علت پلاکت ۱۱۰۰۰۰ مراجعه کرده است. پتشی و اکیموز ندارد. فشار خون طبیعی است. تست‌های کبدی نرمال است. بیمار در ماه پنجم بارداری پلاکت نرمال داشته است. کدام تشخیص بیشتر محتمل است؟ (قطبی ۹۴)

۱) **ترومبوسیتوپنی ترقیقی و فیزیولوژیک بارداری** ۲) **ITP** ۳) **سندرم HELLP** ۴) **پره اکلامپسی**

پاسخ:

در طول بارداری گاهی ممکن است تعداد پلاکت کاهش یابد که اگر همراهی با هایپرتانسیون یا افزایش آنزیم‌های کبدی نباشد معمولا ناشی از رقیق شدن خون در بارداری است و این ترومبوسیتوپنی فیزیولوژیک است

ترومبوسیتوپنی در بارداری:

- ✓ ترومبوسیتوپنی ترقیقی «» خفیف بوده (بین ۱۰۰ تا ۱۵۰ هزار) و موجب عوارض نمی‌شود
- ✓ پره اکلامپسی و اکلامپسی «» معمولا اواخر سه ماهه سوم و حین زایمان
- ✓ سندرم HELLP «» **آنمی همولیتیک + افزایش آنزیم‌های کبدی + ترومبوسیتوپنی**
- ✓ درمان: **ختم بارداری**، در صورت عدم بهبود پس از زایمان «» **IVIG یا پلاسمافرز**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۲- خانم ۲۵ ساله‌ای به دلیل ترومبوسیتوپنی مراجعه کرده است. سابقه مصرف دارویی را نمی‌دهد. پلاکت بیمار ۵۲ هزار است. معاینات و لام خون محیطی طبیعی است. کدام اقدام مناسب تر است؟ (قطبی ۹۴)

۱) **پردنیزولون با دوز ۱ میلی گرم / کیلوگرم** ۲) **IVIG** ۳) **ارجاع جهت اسپلنکتومی** ۴) **پیگیری بیمار**

پاسخ:

به یاد داشته باشید در بیماران **ITP** با پلاکت بالای ۲۰ تا ۵۰ هزار درمان ضروری نیست

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۹- بیمار خانم ۳۸ ساله با شکایت از پتشی و اکیموزهای متعدد مراجعه کرده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 6000 Hb: 13.1 ESR: 10 Plt: 45000

کدام اقدام تشخیصی ارجح است؟ (قطبی ۹۳)

۱) زمان سیلان و و سایر تست‌های انعقادی ۲) بیوپسی مغز استخوان

۳) لام خون محیطی ۴) تست‌های روماتولوژیک

پاسخ:

اولین قدم تشخیصی در برخورد با ترومبوسیتوپنی «« بررسی لام خون محیطی است. (جهت تایید تشخیص ترومبوسیتوپنی)

تایید ترومبوسیتوپنی «« ارزیابی **اسمیر خون محیطی**:

- ☑ **ترومبوسیتوپنی کاذب » کلامپ شدن پلاکت‌ها توسط EDTA** (توسط دستگاه به عنوان لوکوسیت خوانده می‌شود)
- ☑ **مشاهده شیستوسیت » آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک**
- ☑ **سلول‌های قطره اشکی همراه با گلبول سفید و قرمز پره مچور » آنمی میلوفتیزیک** (ارتشاح مغز استخوان با سلول‌های بدخیم، گرانولوم ناشی از سارکوئیدوز یا سل)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳۰- کدام یک از موارد زیر اندیکاسیون تجویز FFP نمی باشد؟ (قطبی ۹۳)

۱) TTP ۲) ITP ۳) DIC ۴) خونریزی ناشی از مصرف وارفارین

پاسخ:

FFP در درمان ITP کاربردی ندارد. FFP حاوی تمام فاکتورهای انعقادی بوده و در DIC و خونریزی ناشی از وارفارین و TTP مفید است.

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۱- تست BT مختل در کدام یک از موارد زیر کمتر محتمل است؟ (قطبی ۹۳)

۱) مصرف آسپرین ۲) مصرف وارفارین ۳) بیماری اورمی ۴) بیماری فون ویلبراند

پاسخ:

به یاد داشته باشید که **BT** جهت ارزیابی عملکرد یا تعداد **پلاکت** می‌باشد. وارفارین با مهار فاکتورهای وابسته به ویتامین K (۲، ۷، ۹، ۱۰) موجب افزایش PT می‌شود

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۲- در بیمار مبتلا به هموفیلی A شدید چند واحد فاکتور ۸ لازم است تا سطح فاکتور به ۱۰۰ درصد برسد؟ (وزن بیمار ۷۰ کیلوگرم) (قطبی ۹۳)

۱) ۷۰۰۰ ۲) ۵۰۰۰ ۳) ۳۵۰۰ ۴) ۱۵۰۰

پاسخ:

به نکات زیر توجه کنید:

☑ تعیین شدت هموفیلی:

- شدید »» فاکتور کمتر از ۱ درصد (**خونریزی شدید خود به خودی**)
- متوسط »» فاکتور ۱ تا ۵ درصد (**خونریزی به دنبال جراحی یا تروما**)
- خفیف »» **فاکتور بیشتر از ۵ درصد** (**خونریزی به دنبال جراحی ماژور**)

☑ **فاکتور VIII » هر واحد فاکتور سطح فاکتور را ۲ درصد افزایش می‌دهد** (۵۰ واحد / کیلوگرم سطح فاکتور را به ۱۰۰ درصد می‌رساند)

☑ **فاکتور IX » هر واحد فاکتور سطح فاکتور را ۱ درصد افزایش می‌دهد** (۱۰۰ واحد / کیلوگرم سطح فاکتور را به ۱۰۰ درصد می‌رساند)

☑ فاکتور IX نیمه عمر طولانی تری نسبت به فاکتور VIII دارد » **فاکتور VIII هر ۸ تا ۱۲ ساعت و فاکتور IX هر ۱۸ تا ۲۴ ساعت تجویز می‌شود**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳۳- در بیمار با PT طولانی برای افتراق مشکلات کبدی از مصرف وارفارین اندازه‌گیری کدام فاکتور مفید است؟ *(قطبی ۹۳)*

۱) فاکتور ۵ ۲) فاکتور ۲ ۳) فاکتور ۷ ۴) فاکتور ۹

پاسخ:

وارفارین فاکتورهای وابسته به ویتامین K را مهار می‌کند (۲، ۷، ۹ و ۱۰) . از طرفی همه فاکتورهای انعقادی در کبد تولید می‌شود. بنابراین با چک **فاکتور ۵** می‌توان بین مشکلات کبدی و مصرف وارفارین افتراق داد.

به یاد داشته باشید که فاکتور ۸ علاوه بر **کبد** توسط **اندوتلیوم عروق** نیز تولید می‌شود

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۳۴- خانم ۳۰ ساله‌ای پس از دریافت مسکن عضلانی دچار هماتوم محل تزریق شد. شمارش سلول‌های خونی، PT و INR طبیعی است ولی PTT افزایش یافته است که با انجام تست Mixing اصلاح نشده است. سابقه خونریزی در خود بیمار و خانواده او وجود ندارد. کدام تشخیص محتمل است؟ *(دستیاری ۹۱)*

۱) سندرم آنتی فسفولیپید ۲) هموفیلی ۳) وجود مهار کننده فاکتور VIII ۴) کمبود فاکتور VII

پاسخ:

در صورت افزایش PT و PTT »» **Mixing study** (ترکیب سرم بیمار با سرم طبیعی):

- *اصلاح تست‌های انعقادی* »» **کمبود فاکتور**
- *عدم اصلاح تست‌های انعقادی* »» **وجود مهار کننده:**

- اصلاح با اضافه کردن فوسفولیپید »» **لوپوس آنتی کواگولان** (موجب خونریزی نمی شود)
- عدم اصلاح با اضافه کردن فوسفولیپید »» **سایر مهار کننده‌ها**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳۵- در بررسی آزمایشگاهی پیش از عمل جراحی در خانمی ۲۴ ساله اختلال شدید PTT کشف شده است. در شرح حال تکمیلی سابقه خونریزی غیر عادی در بیمار و خانواده ذکر نمی‌کند. تست‌های انعقادی طبیعی است. کدام بیماری زیر محتمل است؟ *(دستیاری ۸۷)*

۱) کمبود فاکتور ۱۳ ۲) کمبود فاکتور ۱۲ ۳) بیماری فون ویلبراند ۴) هموفیلی B

پاسخ:

کمبود فاکتور ۱۲ و پره کالکرئین و HMWK » افزایش PTT بدون خونریزی

کمبود فاکتور ۱۳ » بروز خونریزی علی رغم طبیعی بودن تست‌های انعقادی

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۶- همه موارد زیر می‌تواند پورپورای قابل لمس بدهند به جز؟ *(پره انترنی ۸۶)*

۱) مننگوکوکسمی ۲) پورپورای هنوخ شوئن لاین ۳) مصرف آلوپورینول ۴) ITP

پاسخ:

به یاد داشته باشید که پورپورای قابل لمس برای واسکولیت‌ها (عفونی یا غیر عفونی) تشخیصی است، آلوپورینول نیز می‌تواند واسکولیت ایجاد کند

واسکولیت‌ها »» **پورپورای قابل لمس + تب + راش پوستی:**

- **واسکولیت عفونی:** مننگوکوکسی — درمان » آنتی بیوتیک
- **واسکولیت آسپتیک:** پورپورای هنوخ شوئن لاین — درمان » سرکوب کننده ایمنی و کورتون

درمان موارد شدید واسکولیت (همراه با ترومبوسیتوپنی و فاکتورهای انعقادی) » تزریق پلاکت ، کرایو ، FFP

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳۷- بیمار مبتلا به فون ویلبراند نوع ۱ دچار خونریزی شده است. کدام اقدام درمانی مناسب تر است؟ *(پره انترنی ۸۵)*

۱) خون کامل ۲) پلاکت ۳) FFP ۴) DDAVP

پاسخ:

درمان فون ویلبراند تیپ ۱:

- **DDAVP** (تعطیلات دارویی جهت پیشگیری از تاکی فیلاکسی ضروری است)
- **فاکتور فون ویلبراند** (مشتق شده از پلاسما یا به صورت نوترکیب) »» در صورت عدم تحمل DDAVP یا عدم پاسخ به آن
  - فاکتور فون ویلبراند نوترکیب فاکتور VIII ندارد (در صورت پایین بودن فاکتور VIII، کنستانتره آن جداگانه تجویز شود

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳۸- بیماری به دنبال جراحی دچار خونریزی بیش از حد شده است. CBC و تست‌های انعقادی نرمال است.

Clot Solubility test in urea: 5 min (up to 30 min)

کدام تشخیص محتمل تر است؟ (دستیاری ۸۵)

۱) کمبود فاکتور ۱۳ ۲) کمبود فاکتور ۱۲ ۳) کمبود فاکتور ۷ ۴) کمبود فاکتور ۸

پاسخ:

به یاد داشته باشید که **کمبود فاکتور ۱۳** با خونریزی تاخیری علی رغم **تست‌های انعقادی طبیعی** همراهی دارد.

تست حل شدن لخته در اوره در **کمبود فاکتور ۱۳** مختل است

✓ **کمبود فاکتور XIII:**

- خونریزی **دیررس** بند ناف یا خونریزی داخل جمجمه‌ای (خونریزی تاخیری ولی شدید)
- **بر PT و PTT تاثیری نمی گذارد**
- تشخیص « **تست افزایش حلالیت لخته در اوره**
- در صورت غیر طبیعی بودن تست افزایش حلالیت لخته در اوره « **تست الیزا سطح فاکتور XIII**
- درمان: **کنستانتره فاکتور XIII، کرایو**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۳۹- آقای ۱۸ ساله کاندید جراحی رینوپلاستی شده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

PTT: 80 (Nl: 35) PT: 12 (Nl: 12) Plt: 180000 Hb: 15.5 WBC: 4600

BT: 2min (Nl: 2min)

اقدام مناسب بعدی کدام است؟ (پره انترنی ۸۵)

۱) mixing study ۲) بررسی فاکتور VIII ۳) بررسی فاکتور IX ۴) بررسی فاکتور I

پاسخ:

به یاد داشته باشید در بیمارانی که PT و/ یا PTT افزایش یافته است »»» قدم بعدی mixing study است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

تمرین یار اختلالات ترومبوتیک

خلاصه در خلاصه

۱- کاهش آنتی ترومبین، پروتئین C و پروتئین S »» ترومبوز در عروق اندام تحتانی (عروق مغزی درگیر نمی‌شود)

۲- اختلالات ترومبوتیک ارثی (فاکتور ۵ لیدن یا موتاسیون پروترومبین G20210A) »» ترومبوز عروق اندام تحتانی و عروق مغزی (ورید و سینوس‌های مغزی)

به یاد داشته باشید که بین سطح PAI-1 و بیماری آترواسکلروتیک ارتباط وجود دارد

۳- پیشگیری:

- خطر سکته مغزی ۹۰ روزه در درمان ترکیبی آسپرین / کلوپیدوگرل کمتر از آسپرین به تنهایی است
- در بیماری شریانی محیطی (PAD) » کلوپیدوگرل بهتر از آسپرین است (ولی درمان ترکیبی آسپرین کلوپیدوگرل و یا تیکاگرول به تنهایی مزیتی بر درمان کلوپیدوگرل به تنهایی ندارد)
- پس از PCI، درمان ضد پلاکتی با آسپرین و مهار کننده P2Y12 (کلوپیدوگرل، پراسگرول، تیکاگرول) به مدت ۱۲ ماه موجب کاهش ترومبوز استنت و حوادث قلبی می‌شود
- پیشگیری ثانویه از سکته مغزی » مونوتراپی آسپرین یا درمان ترکیبی آسپرین / دی پیریدامول (موثر تر)
- پیشگیری از عود پس از سکته ایسکمیک غیرقلبی » کلوپیدوگرل یا آسپرین / دی پیریدامول (درمان ترکیبی آسپرین / کلوپیدوگرل توصیه نمی شود)
- در بیمارانی که پیش از PCI تحت درمان با آنتی کواگولان هستند، تجویز کلوپیدوگرل به تنهایی نسبت به کلوپیدوگرل / آسپرین (درمان تریپل) ارجح است (به دلیل افزایش خطر خونریزی در درمان تریپل)

۴- شایع‌ترین اختلال ارثی بروز ترومبو آمبولی »» موتاسیون فاکتور ۵ لیدن

شیوع و خطر نسبی ترومبوز بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی		
شیوع در جمعیت عمومی	خطر نسبی ترومبوز وریدی	خطر نسبی ترومبوز شریانی
هیپرهموسیستئینمی (۲۵ درصد)	۱ تا ۲	۱/۱۶
مقاومت به پروتئین C فعال (۵ درصد):		۱
☑ فاکتور ۵ لیدن هتروزیگوت	۷	
☑ فاکتور ۵ لیدن هوموزیگوت	۲۰ تا ۸۰	
موتاسیون پروترومبین G20210A (۱ تا ۲ درصد)		۱
☑ هتروزیگوت	۲ تا ۵	
☑ هوموزیگوت	بیشتر از ۵	
GPIIb/IIIa پلاکتی HPA-Ib هوموزیگوت (۲ تا ۳ درصد)		۴ (انفارکتوس میوکارد در مردان)
کمبود پروتئین C (۰/۲ تا ۰/۵ درصد)	۷	۱
کمبود پروتئین S (۰/۱ درصد)	۸/۵	۱
کمبود آنتی ترومبین (۰/۰۲ تا ۰/۰۵ درصد)	۸	۱
دیس فیبرینوژنمی (نادر)	حدود ۱	۱/۵

به یاد داشته باشید که ترومبوفیلی‌ها معمولا پس از هفته ۹ بارداری موجب سقط جنین می‌شود

در صورت بروز ترومبوآمبولی وریدی در فردی که کنسر ندارد، ارزیابی از نظر بدخیمی پنهان توصیه نمی‌شود

۵- درصورت بروز ترومبوآمبولی وریدی به دنبال **بدخیمی** « **انوکساپارین** جهت پیشگیری ارجح است (در مقایسه با وارفارین)

۶- سندرم آنتی فوسفولیپید:

- **ترومبوز راجعه شریانی و وریدی + ترومبوسیتوپنی + سقط راجعه**
- مثبت شدن آنتی بادی‌های زیر (**حداقل دو نوبت تست با فاصله ۱۲ هفته**) : **آنتی کاردیولیپین لوپوسی، آنتی کواگولان لوپوسی (افزایش PTT)، آنتی بتا ۲ گلیکوپروتئین**

۷- ترمبوسیتمی اسنشیال و پلی سیتمی ورا:

✓ **موتاسیون JAK2**

✓ درمان «» **آسپرین، هیدروکسی اوره، اینترفرون آلفا، آناگرلید**

در بیماران پرخطر (سن بیشتر از ۶۰ سال یا سابقه ترومبوز قبلی) « **هیدروکسی اوره + آسپرین با دوز پایین**

به یاد داشته باشید که ترومبوسیتوز واکنشی (ثانویه به آنمی فقر آهن ، عفونت مزمن ، آرتریت روماتوئید) نیاز به پروفیلاکسی با آسپرین ندارند

۸- ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (HIT):

- ترومبوسیتوپنی (بین ۵۰ تا ۱۰۰ هزار) + ترومبوز
- در **UFH** شایع‌تر (خطر LMWH یک دهم است)
- علت »» **آنتی بادی علیه کمپلکس هپارین و فاکتور ۴ پلاکتی**
- عوامل خطر: **جراحی** (خصوصا **جراحی بای پاس قلبی** و **تعویض لگن**)، **UFH**
- تشخیص **بالینی** است
- تست الیزا »» **تشخیص آنتی بادی هپارین – فاکتور ۴ پلاکتی** (حساس ولی غیراختصاصی)
- تست عملکردی » **Serotonin release assay test**
- درمان »» **قطع هپارین و شروع مهار کننده مستقیم ترومبین (آرگاتروبان، بیوالیرودین) تا پلاکت بیشتر از ۱۰۰ هزار و سپس شروع وارفارین و Overlap تا ۵ روز**
- علامت تشخیصی کمبود پروتئین **C** در بیمار تحت درمان با وارفارین » **افزایش بسیار سریع INR** (وارفارین قطع و بیمار تحت درمان با ویتامین K قرار بگیرد)

مهار کننده مستقیم ترومبین حداقل تا ۴۸ ساعت از درمانی شدن سطح INR ، ادامه یابد

چک INR ۴ تا ۶ ساعت پس از قطع مهار کننده مستقیم ترومبین ضروری است

- طول درمان: **بروز ترومبوز** »» ۳ تا ۶ ماه — **عدم بروز ترومبوز** »» ۴ هفته
- **در نارسایی کلیه، آرگاتروبان و در نارسایی کبد بیوالیرودین تجویز شود**

۹- پورپورای ترومبوسیتونیک (TTP):

- **تب +آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (شیستوسیت و افزایش LDH)+ ترومبوسیتوپنی +نارسایی کلیه +علایم عصبی**
- **موتاسیون در ADAM13 (ارثی) یا IgG علیه پروتئاز فون ویلبراند (اکتسابی)**

PT و PTT طبیعی است (بر خلاف DIC)

- درمان:
  - ☑ *ارثی* »» **FFP**
  - ☑ *اکتسابی* »» **پلاسمافرز ،کورتون (مزایای اضافه نسبت به پلاسمافرز مشخص نیست)**
  - ☑ *در موارد مقاوم یا عود:* **ریتوکسیماب (آنتی CD20)**

به یاد داشته باشید که در TTP ، تزریق پلاکت ممنوع است

۱۰- سندرم همولیتیک اورمیک (HUS):

- در **اطفال** شایع‌تر
- دو نوع دارد:
  - ☐ *تیپیک* »» **به دنبال اسهال ناشی از ECoIi O157 یا شیگلا**
  - ☐ *آتیپیک* »» **به دلیل اختلال کمپلمان**
- درمان » **پلاسمافرز و تعویض پلاسما، همودیالیز (درمان نارسایی کلیه)، anti C5a (اکولوزیماب، راوولیزوماب)**

۱۱- تست‌های آزمایشگاهی لازم در بیمار مبتلا به ترومبوآمبولی وریدی و سن کمتر از ۵۰ سال:

- **مقاومت به پروتئین C فعال** (تعیین موتاسیون فاکتور ۵ لیدن می‌توان جایگزین آن باشد)
- **ارزیابی از نظر موتاسیون پروترومبین G20210**
- **اندازه‌گیری آنتی بادی کاردیولیپین، آنتی کوآگولان لوپوسی و بتا ۲ گلیکوپروتئین**
- **اندازه‌گیری سطح پروتئین C و آنتی ترومبین فعال**
- **اندازه‌گیری پروتئین S آزاد**

بیماران طی انجام آزمایشات از وارفارین استفاده نکنند و آزمایشات در دوره حاد بیماری انجام نشود

ارزیابی آزمایشگاهی در ترومبوز وریدی
مقاومت به پروتئین C فعال شده، فاکتور ۵ لیدن
آنتی کوآگولان لوپوسی
آنتی کاردیولیپین، آنتی بتا ۲ گلیکوپروتئین ۱ آنتی بادی
سطح هموسیستئین سرم: به صورت ناشتا یا پس از مصرف متیونین
موتاسیون پروترومبین G20210A
فعالیت آنتی ترومبین
فعالیت پروتئین C
سطح پروتئین S آزاد
ارزیابی از نظر PNH (در بیماران انتخاب شده)
ارزیابی از نظر اختلالات میلوپرولیفراتیو (در بیماران انتخاب شده)

۱۲- درمان دارویی ترومبو آمبولی:

- **UFH (درمان انتخابی):**
  - **دوز 80U/kg وریدی بولوس و سپس 18u/kg در ساعت (حداقل به مدت ۵ روز)**
  - **مانیتور درمان »» تست PTT**
  - **INR بیشتر یا مساوی ۲ برای دو روز متوالی »» قطع UFH و ادامه وارفارین**
- **انوکساپارین (LMWH):**
  - **نیمه عمر بیشتر، پاسخ قابل پیش بینی تر، کاهش بروز HIT، کاهش نیاز به مانیتور، امکان استفاده از دوز ثابت متناوب**
  - **مانیتور » سطح Anti Xa**
  - **در نارسایی کلیه تعدیل دوز شود**
  - **INR بیشتر یا مساوی ۲ برای دو روز متوالی » قطع انوکساپارین و شروع وارفارین**

۱۳- در بیماران بدون عامل خطر »» اگر D Dimer پس از ۳ تا ۶ ماه کمتر از ۳ باشد »» قطع درمان پروفیلاکتیک

۱۴- **درمان مسمومیت با وارفارین:**

- **INR کمتر از ۵ »» قطع وارفارین و شروع با دوز کمتر**
- **INR بین ۵ تا ۹:**
  - **خونریزی خفیف: قطع وارفارین و شروع ویتامین K خوراکی**
  - **خونریزی شدید: ویتامین K تزریقی + FFP**

داروهای موثر بر سطح خونی وارفارین

افزایش سطح وارفارین (طولانی شدن INR):

- **دی سولفیرام و مترونیدازول و کوتریموکسازول** (کاهش کلیرانس وارفارین)
- **فنیل بوتازون** (کاهش اتصال وارفارین به پروتئین)
- **کلوفیبرات** (افزایش Turn over وارفارین)

کاهش سطح وارفارین (INR کمتر از سطح درمانی):

- **ریفامپین و باربیتورات** (افزایش متابولیسم کبدی)
- **کلستیرامین** (کاهش جذب)

۱۵- داروهای ضدانعقادی خوراکی مستقیم (DOAC):

☑ **در نارسایی کلیه تجویز نشوند** (البته آپیکسابان امکان تعدیل دوز دارد)

بر اساس آخرین توصیه: در ترومبوآمبولی وریدی پا یا آمبولی ریه بدون کنسر، DOAC نسبت به آنتاگونیست‌های ویتامین K (وارفارین) برای ۳ ماه درمان نگهدارنده ارجح هستند

۱۶- مدت درمان DVT:

☐ **اولین حمله** (Provoked یا Unprovoked، دیستال یا پروگزیمال) » **۳ ماه** (در DVT پروگزیمال یا آمبولی ریه با خطر کم تا متوسط خونریزی، درمان باید به بیش از ۳ ماه ادامه یابد)

☐ **ترومبوآمبولی مکرر** » طول مدت درمان **بیش از ۳ ماه** باشد (بدون توجه به خطر خونریزی) » بسته به عوامل خطر خونریزی و بیماری‌های همراه گاهی به صورت نامحدود تجویز می‌شود

INR هدف در بیمار تحت درمان با وارفارین	
اختلال ترومبوتیک	*محدوده* INR
ترومبوز وریدی:	
درمان	۲ تا ۳
پروفیلاکسی	۱/۵ تا ۲/۵
دریچه مصنوعی قلب:	
بافتی	۲ تا ۲/۵
مکانیکی	۳ تا ۴
فیبریلاسیون دهلیزی (غیر دریچه ای):	
پروفیلاکسی	۱/۵ تا ۲/۵
آنتی کواگولان لوپوسی:	
درمان، پروفیلاکسی	۲ تا ۳
ترومبوآمبولی مقاوم به درمان	۳ تا ۴

❖ در صورت وجود عامل خطر گذرا (مثلا جراحی ارتوپدی) » میزان عود با درمان کوتاه مدت نیز کم است (البته هنوز هم درمان به مدت ۲۱ روز پس از تعویض مفصل ران از درمان ۷ تا ۱۰ روزه بهتر است)

❖ در بیماران با **DVT پروگزیمال بدون محرک** یا **آمبولی ریه** » می‌توان **پس از ۳ تا ۶ ماه** با چک کردن دی دایمر تصمیم گرفت (**در صورتی که ۳ هفته پس از قطع ضد انعقاد، دی دایمر طبیعی باشد، خطر عود پایین است**)

طول درمان پروفیلاکتیک پس از بروز ترومبوآمبولی وریدی
ترومبوز ورید سطحی یا دیستال » ۳ تا ۱۲ هفته
اولین حمله ترومبوآمبولی وریدی پروگزیمال:
❑ بدون عامل خطر » **۳ تا ۶ ماه (اندازه‌گیری دی دایمر پس از ۳ تا ۶ ماه جهت تصمیم گیری کاربردی است)**
❑ عامل خطر قابل اصلاح (جراحی، تروما) » **۳ تا ۶ ماه**
❑ بدخیمی » **طولانی مدت**
❑ سندرم آنتی فسفولیپید » **طولانی مدت**
❑ عوامل خطر ارثی (موتاسیون ۵ لیدن، پروترومبین ۲۰۲۱۰، کمبود آنتی ترومبین، پروتئین C و S) » **بیش از ۶ ماه**
❑ حملات مکرر » **مادام العمر**

۱۱- ترومبوآمبولی وریدی در بارداری:

➢ درمان انتخابی »» **هپارین (UFH یا LMWH)**

➢ **وارفارین در بارداری ممنوع و در شیردهی ایمن است**

➢ تعبیه فیلتر IVC در بارداری کاربرد دارد

➢ سندرم آنتی فوسفولیپید »» **آسپرین + هپارین**

➢ **تجویز DOAC در بارداری توصیه نمی شود**

۱۲- پیش از جراحی، هپارین و وارفارین (از ۴روز قبل جراحی) قطع شود »» **INR کمتر از ۱/۵ پیش از جراحی**

تست‌های قطبی و دستیاری

۱- خانم ۵۳ ساله مبتلا به سرطان پستان با متاستاز به ریه و کبد با تشخیص DVT بستری شده است. پاسخ شما به سوال بیمار در مورد مدت زمان دریافت داروهای ضد انعقادی چیست؟ (دستیاری ۱۴۰۰)

۱) ۳ ماه ۲) ۶ ماه ۳) ۱۲ ماه ۴) تا پایان عمر

پاسخ:

پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی:

- شروع درمان با وارفارین و هپارین یا انوکساپارین
- ممکن است در ساعات اول شروع وارفارین، PT طولانی شود (به دلیل کاهش سریع فاکتور VII) ولی تا کاهش سایر فاکتورهای وابسته به ویتامین K، اثر آن شروع نمی شود **(معمولا ۴ تا ۵ روز طول می‌کشد)**
- INR هدف بستگی به وضعیت زمینه ای بیمار دارد (در موارد بدون عارضه بین ۲ تا ۳ و در بیماران مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید یا موارد مکرر بین ۳ تا ۴ باشد)

INR هدف در بیمار تحت درمان با وارفارین

اختلال ترومبوتیک	محدوده INR
ترومبوز وریدی:	
درمان	۲ تا ۳
پروفیلاکسی	۱/۵ تا ۲/۵
دریچه مصنوعی قلب:	
بافتی	۲ تا ۲/۵
مکانیکی	۳ تا ۴
فیبریلاسیون دهلیزی (غیر دریچه ای):	
پروفیلاکسی	۱/۵ تا ۲/۵
آنتی کواگولان لوپوسی:	
درمان، پروفیلاکسی	۲ تا ۳
ترومبوآمبولی مقاوم به درمان	۳ تا ۴

❖ طول مدت درمان » بسته به شرایط VTE، خطر خونریزی و احتمال عود (به طور کلی درمان طولانی تر با احتمال عود کمتر همراهی دارد)

❖ در صورت وجود عامل خطر گذرا (مثلا جراحی ارتوپدی) » میزان عود با درمان کوتاه مدت نیز کم است (البته هنوز هم درمان به مدت ۲۱ روز پس از تعویض مفصل ران از درمان ۷ تا ۱۰ روزه بهتر است)

❖ در بیماران با **DVT پروگزیمال بدون محرک** یا **آمبولی ریه** » می‌توان **پس از ۳ تا ۶ ماه** با چک کردن دی دایمر تصمیم گرفت (**در صورتی که ۳ هفته پس از قطع ضد انعقاد، دی دایمر طبیعی باشد، خطر عود پایین است**)

❖ در ترومبوآمبولی حاد بدون محرک » ریواروکسابان یا آپیکسابان به مدت ۶ ماه و سپس کاهش دوز (در موارد تحریک شده می‌توان پس از ۳ ماه درمان را متوقف کرد)

❖ در صورت **ترومبوآمبولی مکرر** » درمان **طولانی مدت** اندیکاسیون دارد

❖ در اختلالات ارثی افزایش انعقاد پذیری (مثلا موتاسیون ۵ لیدن) » طول مدت درمان بستگی به این دارد که ترومبوآمبولی به صورت تحریک شده یا بدون محرک بوده است

❖ بیماران مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید و اولین حمله ترومبوآمبولی » خطر بالای عود در صورت قطع داروی ضد انعقاد

طول درمان پروفیلاکتیک پس از بروز ترومبوآمبولی وریدی
ترومبوز ورید سطحی یا دیستال » ۳ تا ۱۲ هفته
اولین حمله ترومبوآمبولی وریدی پروگزیمال:
☐ *بدون عامل خطر* » **۳ تا ۶ ماه (اندازه‌گیری دی دایمر پس از ۳ تا ۶ ماه جهت تصمیم گیری کاربردی است)**
☐ *عامل خطر قابل اصلاح (جراحی، تروما)* » **۳ تا ۶ ماه**
☐ *برفیمی* » **طولانی مدت**
☐ *سندرم آنتی فوسفولیپید* » **طولانی مدت**
☐ *عوامل خطر ارثی (موتاسیون ۵ لیدن، پروترومبین ۲۰۲۱۰، کمبود آنتی ترومبین، پروتئین C و S)* » **بیش از ۶ ماه**
☐ *حملات مکرر* » **مادام العمر**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲- خانم ۳۰ ساله به علت شکستگی فمور تحت عمل جراحی و سپس درمان پیشگیری از ترومبوز با هپارین زیرجلدی قرار می‌گیرد. ۷ روز بعد از شروع هپارین پلاکت بیمار از ۲۰۰ هزار به ۷۰ هزار افت می‌کند ولی سایر رده‌های خونی وی طبیعی است و اختلال انعقادی ندارد. کدامیک از اقدامات زیر در این مرحله مناسب است؟ *(پیشکارورزی ۹۹)*

۱) **قطع هپارین و شروع انوکساپارین**

۲) **قطع هپارین و شروع وارفارین**

۳) **قطع هپارین و شروع آرگاتروبان**

۴) **قطع هپارین و تزریق پلاکت**

پاسخ:

ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (HIT):

- **ترومبوسیتوپنی (بین ۵۰ تا ۱۰۰ هزار) + ترومبوز**
- در **UFH شایع‌تر** (خطر LMWH یک دهم است)
- **علت »» آنتی بادی علیه کمپلکس هپارین و فاکتور ۴ پلاکتی**
- عوامل خطر:
  - جراحی (خصوصا **جراحی بای پاس قلبی** و **تعویض لگن**)
  - **UFH**
- عوامل خطر بروز ترومبوز »» **دریافت دوز کامل هپارین، بیماری قلبی و عروقی**
- تشخیص **بالینی** است
- تست الیزا »» **تشخیص آنتی بادی هپارین – فاکتور ۴ پلاکتی** (حساس ولی غیراختصاصی)
- تست عملکردی » **Serotonin release assay test**
- **درمان »» قطع هپارین و شروع مهار کننده مستقیم ترومبین (آرگاتروبان، بیوالیرودین) تا پلاکت بیشتر از ۱۰۰ هزار و سپس شروع وارفارین و Overlap تا ۵ روز**

علامت تشخیصی کمبود پروتئین C در بیمار تحت درمان با وارفارین » **افزایش بسیار سریع INR** (وارفارین قطع و بیمار تحت درمان با ویتامین K قرار بگیرد)

مهار کننده مستقیم ترومبین حداقل تا ۴۸ ساعت از درمانی شدن سطح INR، ادامه یابد

چک INR ۴ تا ۶ ساعت پس از قطع مهار کننده مستقیم ترومبین ضروری است

- **طول درمان: بروز ترومبوز »» ۳ تا ۶ ماه   عدم بروز ترومبوز »» ۴ هفته**
- **در نارسایی کلیه، آرگاتروبان و در نارسایی کبد بیوالیرودین تجویز شود**
- منفی بودن ELISA به مدت حداقل ۱۰۰ روز در بیمار با سابقه HIT و کاندید جراحی بای پاس »» می‌توان UFH را به صورت موقت تجویز نمود
- در بیمارانی که بعد از شروع وارفارین دچار HIT می‌شوند در کنار DTI تجویز ویتامین K جهت اصلاح سطح پروتئین C لازم است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳- کدام عبارت در مورد اختلالات ترومبوتیک صحیح است؟ (قطبی ۹۸)

۱) **در تریاد ویرشو عوامل مداخله گر در ایجاد ترومبوز به صورت سیستمیک عمل می‌کنند**

۲) **موتاسیون در ژن فاکتور V لیدن شایع ترین اختلال ارثی منجر به ایجاد ترومبوز وریدی می‌باشد**

۳) **انواع ارثی کمبود AT (آنتی ترومبین) شایع تر از انواع اکتسابی می‌باشد**

۴) **پلی سیتمی ورا و ترومبوسیتمی اسنشیال همراه با اختلال در ژن BCR-ABL می‌باشد**

پاسخ:

به نکات زیر توجه کنید:

- ✓ تریاد ویرشو: **استاز خون، آسیب به اندوتلیوم عروق، افزایش انعقاد پذیری**
- ✓ **شایع ترین اختلال ارثی بروز ترومبو آمبولی »» موتاسیون فاکتور ۵ لیدن**
- ✓ شایع ترین علت کمبود آنتی ترومبین سندرم نفروتیک است و سایر علل (بیماری انسدادی وریدهای کبدی به دنبال پیوند سلول‌های بنیادی، علل ارثی، درمان با آسپارژیناز (درمان ALL)) کمتر شایع هستند
- ✓ ترمبوسیتمی اسنشیال و پلی سیتمی ورا »» همراهی با موتاسیون JAK2

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۴- بیمار ۲۵ ساله با سابقه لوپوس و اختلال تکلم با ضعف، بی‌حالی و پتشی مراجعه کرده است. در آزمایشات:

Hb: 7, Plt: 10000, Retic: >15%, LDH: > 2000, BUN: NL, Cr: NL, PT: NL, PTT: NL

در لام خون محیطی تنها نکته پاتولوژیک Fragmented RBC است. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (قطبی ۹۸)

۱) لوسمی حاد **۲) TTP** **۳) DIC** **۴) HUS**

پاسخ:

پورپورای ترومبوسیتونیک (TTP):

- **تب + آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (شیستوسیت و افزایش LDH) + ترومبوسیتوپنی + نارسایی کلیه + علایم عصبی**
- **موتاسیون در ADAM13 (ارثی) یا IgG علیه پروتئاز فون ویلبراند (اکتسابی)**
- **PT و PTT** طبیعی است (بر خلاف DIC)
- **سایر عوامل خطر** » شیمی درمانی (میتومایسین C)، بارداری، پیوند سلول بنیادی ،لوپوس، HIV

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۵- مرد ۷۰ ساله‌ای تحت درمان با روزانه ۵ میلی گرم وارفارین به علت ریتم فیبریلاسیون دهلیزی، با خونریزی از بینی مراجعه کرده است. در آزمایش صبح امروز INR= 4,8 داشته است. کدام اقدام برای وی مناسب‌تر است؟ (قطبی ۹۸)

۱) قطع وارفارین و تجویز ۵ میلی گرم ویتامین K وریدی

۲) قطع وارفارین و تجویز ۲ میلی گرم ویتامین K خوراکی

۳) قطع وارفارین تا رسیدن INR به کمتر از ۳

۴) قطع وارفارین و تجویز FFP

پاسخ:

درمان مسمومیت با وارفارین:

- **INR کمتر از ۵ »» قطع وارفارین و شروع با دوز کمتر**

- INR بین ۵ تا ۹:
  - خونریزی خفیف: قطع وارفارین و شروع ویتامین K خوراکی
  - خونریزی شدید: ویتامین K تزریقی + FFP

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۶- خانم ۴۵ ساله با درد شکم، تب، سردرد و زردی از دو هفته قبل مراجعه کرده است. در یک ماه اخیر خونریزی قاعدگی شدید و easy bruising داشته است. در معاینات RR= 20، PR= 110 و T= 38.1 می‌باشد. مختصری تندرنس شکم و پتشی در سطح پوست دارد. در آزمایشات:

WBC: 10300, Plt: 15000, LDH: 1500, Bili T: 2.3, Bili D: 0.5,

Retic: 8.3%, Coombs test: Negative, PT: Nl, PTT: Nl, Cr: 3.2

در لام خون محیطی کاهش پلاکت و شیستوسیت رویت می‌شود. کدامیک از موارد زیر مناسب ترین اقدام تشخیصی بعدی می‌باشد؟ (قطبی ۹۸)

۱) اندازه‌گیری فیبرینوژن و دی دایمر
۲) تست osmotic fragility
۳) ADAMTS 13 activity level
۴) بررسی شیگاتوکسین مدفوع

پاسخ:

TTP» تب + آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (شیستوسیت و افزایش LDH) + ترومبوسیتوپنی + نارسایی کلیه + علایم عصبی + PT و PTT طبیعی

تشخیص TTP براساس ارزیابی بالینی ترومبوسیتوپنی و آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک است و ارزیابی ADAMTS13 نیز یکی از روش‌های تشخیص است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۷- خانم ۵۲ ساله دیابتی با علایم پتشی منتشر، آنمی و اختلال حس در صورت از هفته قبل مراجعه کرده است. در آزمایشات:

WBC: 9000, Hb: 8, Retic: 20%, LDH: 2000, Plt: 10000

کدام گزینه به عنوان تشخیص اولیه مطرح بوده و اقدام درمانی کدام است؟ (قطبی ۹۸)

۱) TTP و درمان با تعویض پلاسما
۲) ITP و درمان با تزریق پلاکت
۳) TTP و درمان با استروئید
۴) ITP و درمان با استروئید

پاسخ:

TTP» تب + آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (شیستوسیت و افزایش LDH) + ترومبوسیتوپنی + نارسایی کلیه + علایم عصبی + PT و PTT طبیعی

درمان TTP:

☑ ارثی »» FFP

☑ اکتسابی »» پلاسمافرز ،کورتون همراه با داروهای آنتی پلاکت از جمله آسپرین و دی پریدامول (مزایای اضافه نسبت به پلاسمافرز مشخص نیست)

☑ در موارد مقاوم یا عود: ریتوکسیماب (آنتی CD20)

به یاد داشته باشید که در TTP ، تزریق پلاکت ممنوع است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۸- خانم ۲۵ ساله به علت تب، پتشی و پورپورای وسیع پوستی و آفازی به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینه به جز شواهد خونریزی و آفازی نکته مثبت دیگری ندارد. در آزمایشات:

WBC: 12000, Hb: 7, Plt: 15000, Retic: 15%

PT: NL, INR: NL, PTT: NL, Fibrinogen: NL, LDH: 5000

CT مغز یافته غیر طبیعی ندارد. در لام خون محیطی تعداد زیادی شیستوسیت دیده می‌شود. با توجه به تشخیص، کدام اقدام درمانی را در این مرحله توصیه می‌کنید؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) تزریق پلاکت با توجه به احتمال خونریزی در CNS ۲) تزریق IVIG ۳) تزریق اندوکسان ۴) پلاسما فرز

پاسخ:

به پاسخ سوال بالا مراجعه کنید

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۹- خانم ۲۰ ساله به علت سردرد و بی قراری به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینه رنگ پریده است و در مخاط و اندام پتشی و پورپورا دیده می‌شود. در آزمایشات:

Hb: 7, WBC: 9500 (PMN= 90%), Plt: 10000

PT: 13 (control= 12), PTT: 35, BUN: 38, Cr: 1.9, LDH: 900

در لام خون محیطی تعدادی گلبول قرمز شکسته شده دیده می‌شود. برای تشخیص قطعی کدام مورد ارزشمند تر است؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) اندازه‌گیری سطح FDP ۲) اندازه‌گیری سطح D Dimer

۳) اندازه‌گیری آنزیم ADAMTS13 ۴) اندازه‌گیری فاکتور vWF

پاسخ:

در تشخیص TTP ارزیابی ADAMTS13 نیز یکی از روش‌های تشخیصی است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۰- مرد ۴۵ ساله‌ای ۲ ماه بعد عمل جراحی بای پس عروق کرونر با پلاکت ۷۹۰۰۰ مراجعه کرده است. در معاینه اسپلنومگالی ندارد و در لام خون محیطی نیز شیستوسیت دیده نمی‌شود. فیبرینوژن و تست‌های انعقادی نیز نرمال هستند. کدام اقدام تشخیصی در این بیمار مفید تر است؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) انجام تست Mixing

۲) اندازه‌گیری سطح سرمی ADAMTS13

۳) اندازه‌گیری سطح پروتئین C

۴) اندازه‌گیری آنتی بادی ضد فاکتور ۴ پلاکتی

پاسخ:

بیمار دچار HIT شده است

به یاد داشته باشید تشخیص این اختلال **بالینی** است اما تست الیزا برای تشخیص آنتی بادی هپارین – فاکتور ۴ پلاکتی و **Serotonin release assay test** نیز از جمله روش هایی اند که می‌توانند در تشخیص به کار برده شود

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۱- آقای ۴۵ ساله جهت فالوآپ DVT unprovoked پروگزیمال اندام تحتانی چپ از سه ماه قبل به درمانگاه مراجعه کرده است. در حال حاضر وارفارین مصرف می‌کند و INR در محدوده درمانی است. مناسب ترین اقدام کدام است؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) ادامه درمان با وارفارین ۶ ماه دیگر

۲) ادامه درمان با وارفارین طولانی مدت

۳) قطع وارفارین و تصمیم گیری براساس دی دایمر

۴) قطع وارفارین و بررسی علل ترومبوفیلی

پاسخ:

در بیماران با **DVT** پروگزیمال بدون محرک یا آمبولی ریه » می‌توان پس از ۳ تا ۶ ماه با چک کردن دی دایمر در مورد ادامه درمان ضد انعقادی تصمیم گرفت (**در صورتی که ۳ هفته پس از قطع ضد انعقاد، دی دایمر طبیعی باشد، خطر عود پایین است**)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۲- مرد ۵۶ ساله به علت تصادف در بخش جراحی بستری است. در روز دهم بستری دچار کاهش پلاکت به حدود ۴۰۰۰۰ شده است. تست‌های انعقادی و کبدی نرمالند. شمارش پلاکت در روز اول طبیعی بوده است. شواهدی از ترومبوز و نکروز در ران و ناحیه سرین دارد. بیمار در حال دریافت داروهای متعددی است. محتمل ترین علت بروز این عارضه کدامیک از داروهای مصرفی بیمار است؟ *(دستیاری ۹۷)*

۱) وانکومایسین

۲) هپارین

۳) فنی توئین

۴) سفتازیدیم

پاسخ

با توجه به شرح حال (ترومبوسیتوپنی (بین ۵۰ تا ۱۰۰ هزار) + ترومبوز) بیمار دچار ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین شده است

به یاد داشته باشید این اختلال در مصرف **UFH** شایع است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۳- خانم ۴۵ ساله با سابقه DVT از ۲ ماه قبل تحت درمان با وارفارین مراجعه کرده است. INR بیمار در دو ماه گذشته حدود ۲ بوده است اما اخیرا دچار اکیموز و INR=۴ شده است. تمام داروهای زیر باعث این اختلال می‌شوند به جز؟ *(قطبی ۹۶)*

۱) کلوفیبرات

۲) کوتریموکسازول

۳) مترونیدازول

۴) ریفامپین

پاسخ:

داروهای موثر بر سطح خونی وارفارین
افزایش سطح وارفارین (طولانی شدن INR):
❍ **دی سولفیرام و مترونیدازول و کوتریموکسازول** (کاهش کلیرانس وارفارین)
❍ **فنیل بوتازون** (کاهش اتصال وارفارین به پروتئین)
❍ **کلوفیبرات** (افزایش Turn over وارفارین)
کاهش سطح وارفارین (INR کمتر از سطح درمانی):
❑ **ریفامپین و باربیتورات** (افزایش متابولیسم کبدی)
❑ **کلستیرامین** (کاهش جذب)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۴- آقای ۳۵ ساله جهت جلوگیری از DVT پس از جراحی آرتروپلاستی زانو تحت درمان پروفیلاکسی با هپارین زیرجلدی ۵۰۰۰ واحد دو بار در روز قرار گرفته است. در روز ۷ پس از شروع هپارین دچار افت پلاکت از ۱۸۰۰۰۰ در زمان بستری به ۵۰۰۰۰ می‌شود. با تشخیص احتمالی HIT هپارین قطع می‌شود. تمام موارد زیر در مورد این عارضه صحیح است به جز؟ (قطبی ۹۶)

۱) درمان انتخابی برای آنتی کواگولان در این موارد مهارکننده‌های ترومبین است

۲) اغلب عدد پلاکت بین ۵۰ هزار تا ۱۰۰ هزار است

۳) جراحی ریسک فاکتور عمده این عارضه است

۴) تشخیص آن عمدتا بر مبنای تست الایزا است

پاسخ:

به یاد داشته باشید تشخیص HIT به صورت بالینی است

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۵- خانم ۲۲ ساله با تب، کاهش سطح هوشیاری و خونریزی واژینال از شب قبل به اورژانس آورده شده است. در معاینه خواب آلود و رنگ پریده است و اسکلرا ایکتریک است و در پوست پتشی و پورپورای پراکنده دیده می‌شود. در آزمایشات:

Hb: 7.6, WBC: 7600, Plt: 16000, PT: 13, PTT: 40

PBS= 5% Fragmented RBC, 5% Nucleated RBC

کدام مورد در درمان این بیمار کاربرد ندارد؟ (قطبی ۹۶)

۱) استروئید ۲) تزریق FFP ۳) تزریق پلاکت ۴) پلاسمافرز

پاسخ:

TTP «» تب + آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (شیستوسیت و افزایش LDH) + ترومبوسیتوپنی + نارسایی کلیه + علایم عصبی + PT و PTT طبیعی

به یاد داشته باشید که در TTP، تزریق پلاکت ممنوع است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۶- مرد جوانی با حالت آژیتاسیون و پتشی در اندام تحتانی به اورژانس بیمارستان مراجعه کرده است. در معاینه فیزیکی ارگانومگالی ندارد. بیمار ۲ ساعت بعد به کما می‌رود. آزمایشات به شرح زیر است:

WBC: 6000 Hb: 9 Plt: 20000 Ret: 10%

مناسب‌ترین اقدام درمانی کدام است؟ (دستیاری ۹۶)

۱) تزریق پلاکت ۲) کورتون ۳) تعویض پلاسما ۴) تزریق خون

پاسخ:

درمان TTP:

- ارثی «» FFP
- اکتسابی «» پلاسمافرز ،کورتون همراه با داروهای آنتی پلاکت از جمله آسپرین و دی پریدامول (مزایای اضافه نسبت به پلاسمافرز مشخص نیست)
- در موارد مقاوم یا عود: ریتوکسیماب (آنتی CD20)
- در TTP تزریق پلاکت ممنوع است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۷- بیمار آقای ۶۰ ساله که به علت DVT متعاقب جراحی لگن تحت درمان با هپارین وریدی قرار دارد. در روز پنجم پلاکت ۵۰ هزار گزارش می‌شود. بیمار علایم هماتوم پتشی و اکیموز ندارد. ضمن قطع هپارین کدام درمان زیر مناسب تر است؟ (دستیاری ۹۴)

۱) هپارین با وزن مولکولی پایین ۲) وارفارین ۳) دابیگاتران ۴) پروتامین

پاسخ:

درمان HIT «» قطع هپارین و شروع مهار کننده مستقیم ترومبین (آرگاتروبان، بیوالیرودین) تا پلاکت بیشتر از ۱۰۰ هزار و سپس شروع وارفارین و Overlap تا ۵ روز (دابیگاتران از مهارکننده‌های مستقیم ترومبین است)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۸- آقای ۵۴ ساله که به علت مشکل قلبی تحت درمان با وارفارین است به علت نکروز پوستی مراجعه کرده است. علت این عارضه کدام است؟ (قطبی ۹۴)

۱) کمبود پروتئین C ۲) دیس فیبروژنمی ۳) کمبود آنتی ترومبین ۳ ۴) کمبود فاکتور ۸

پاسخ:

شروع وارفارین بدون Overlap با هپارین:

- نکروز پوستی ناشی از کمبود پروتئین C و S
- پیشگیری » پیش از وارفارین، درمان با هپارین یا انوکساپارین شروع شود و حداقل تا ۴۸ ساعت ادامه یابد (تا شروع کامل اثر وارفارین)

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۹- آقای ۵۰ ساله ای که از یک هفته قبل در CCU بستری است از دو روز قبل افت شدید پلاکت پیدا کرده است. بیمار ۲ ماه قبل نیز در CCU بستری بوده و در هر دو نوبت تحت درمان با هپارین UFH قرار گرفته است. کدام یک از اقدامات زیر در این بیمار توصیه می‌شود؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) قطع UFH و شروع انوکساپارین (LMWH)
۲) قطع UFH و شروع Lepirudin
۳) ادامه UFH و شروع Lepirudin
۴) ادامه UFH و تجویز پلاکت

پاسخ:

بیمار دچار HIT شده است به یاد داشته باشید لپیرودین نوعی مهارکننده مستقیم ترومبین است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۰- در بیمار مبتلا به TTP همه موارد زیر محتمل است به جز؟ *(قطبی ۹۳)*

۱) افزایش LDH
۲) کاهش هاپتوگلوبولین
۳) شیستوسیت در لام خون محیطی
۴) افزایش PT و PTT

پاسخ:

به یاد داشته باشیدکه در TTP تست‌های انعقادی طبیعی است (بر خلاف DIC)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۱- بیمار ۷۰ ساله ای با سابقه ترومبوز وریدی تحت درمان با وارفارین می‌باشد. بیمار خونریزی مکرر داشته اما در حال حاضر خونریزی جدی و خطرناک ندارد. در آزمایشات INR: ۷ است. علاوه بر قطع وارفارین تجویز کدام یک از موارد زیر در قدم اول توصیه می‌شود؟ *(پره انترنی ۹۲)*

۱) کرایو
۲) FFP
۳) ویتامین K
۴) پروتامین سولفات

پاسخ:

درمان مسمومیت با وارفارین:

- INR کمتر از ۵ «» قطع وارفارین و شروع با دوز کمتر
- INR بین ۵ تا ۹:
  - خونریزی خفیف: قطع وارفارین و شروع ویتامین K خوراکی
  - خونریزی شدید: ویتامین K تزریقی + FFP

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

Test & Rapid Review

تمرین یار انتقال خون

خلاصه در خلاصه

۱- کاهش لوکوسیت فراورده‌های خونی:

- برای بیشتر فرواده‌های خونی توصیه می‌شود **(به جز کنستانتره‌های گرانولوسیتی و سلول‌های تک هسته ای)**
- **کاهش واکنش تب دار غیر همولیتیک ،آلوایمنیزاسیون، عفونت‌های داخل سلولی مانند CMV و سرکوب ایمنی**

۲- فرایندهای اضافی در کنستانتره **RBC:**

- *رادیاسیون* « **پیشگیری از GVHD در بیماران با نقص ایمنی** (بیش از ۲۸ روز از جمع آوری نگذشته باشد)
- *کاهش پلاسما* « **کاهش واکنش آلرژیک در بیمار با سابقه واکنش شدید قبلی**

۳- فراورده‌های خونی:

کنستانتره RBC (از خون کامل یا آفرزیس):

- دمای نگهداری: **۴ درجه (± ۲ درجه)**
- طول مدت نگهداری: **۲۵ تا ۴۲ روز (پس از رادیاسیون ۲۴ ساعت و پس از کاهش لوکوسیت از ۱ تا ۱۰ روز)**

پلاکت (از خون کامل یا فراورده خونی):

- **مدت زمان نگهداری:**
  - **در دمای اتاق (۲۰ تا ۲۴ درجه) و با حرکت مداوم ۳ تا ۷ روز**
  - **در دمای ۴ درجه و بدون حرکت ۱۴ تا ۲۱ روز (به صورت تجربی)**
  - **در صورت رادیاسیون زیر ۲۴ ساعت**

کنستانتره گرانولوسیت (از خون کامل یا آفرزیس):

- ☑ **رادیاسیون اجباری است « پیشگیری از GVHD**
- ☑ **نگهداری در دمای اتاق**
- ☑ **حداکثر تا ۲۴ ساعت پس از جمع آوری استفاده شود**

INFINITY

Cryoprecipitate

- حاوی فاکتور فون ویلبراند، فاکتور VIII و فیبرینوژن
- تا ۱۲ ماه قابل ذخیره است و پس از ذوب شدن در دمای اتاق تا ۶ ساعت قابل نگهداری است

۴- تولید آنتی بادی پس از انتقال خون:

- **ایمنیزاسیون آنتی RBC » همولیز**
- **آنتی HLA و آنتی HPA » تب و عدم افزایش تعداد پلاکت**

Anti-HLA and **antiHNA** (anti-human neutrophil Ag) immunization in donor may result in a severe lung disorder called **transfusion-related acute lung injury (TRALI)**

TABLE 113-2 ABO Blood Groups and Antibodies: Transfusion Compatibility

GENOTYPE(S)	ENZYME(S)/IMMUNODOMINANT SUGAR(S)	PHENOTYPE	NATURAL ANTIBODIES	TRANSFUSION COMPATIBILITY REQUIREMENTS		
				RBCC	PC[a]	PLASMA
A/A or A/O	"A" transferase/N-acetylgalactosamine (GalNac)	A	Anti-B	A or O	A, O[b], B[b], or AB[b]	A or A,B
B/B or B/O	"B" transferase/galactose (Gal)	B	Anti-A	B or O	B, O, A[b], or AB[b]	B or A,B
A/B	"A" transferase and "B" transferase GalNac and Gal	A,B	None	A,B or A or B or O	A,B, O[b], or A[b] or B[b]	A,B
O/O	Inactive Unconverted H antigen	O	Anti-A and Anti-B	O	O, A, B, or A,B	A or B or A,B or O

[a]Order of priority. [b]Without high-titer anti-A and/or anti-B antibody.

۵- فقدان پروتئین Kell » فنوتیپ **McLeod**: **کاهش طول عمر RBC + آکانتوسیتوز + دیستروفی عضلانی پیشرونده یا درگیری قلبی**

۶- سیستم دافی: رسپتور پلاسمودیوم ویواکس

۷- سیستم کید: همراهی با همولیز تاخیری

۸- در صورت تزریق خون Rh مثبت به خانم Rh منفی در سنین باروری » **تزریق رگام (anti-D Ig)** ضروری است (جهت پیشگیری از آلوایمینیزاسیون)

۹- واکنش حاد همولتیک:

- علت » ناسازگاری ABO
- تشخیص: **بدتر شدن آنمی، کاهش هاپتوگلوبولین، افزایش LDH، افزایش بیلی روبین غیرمستقیم، تست کومبس مستقیم (تشخیص آنتی بادی و کمپلمان بر روی RBC) و غیرمستقیم (تشخیص آنتی بادی‌های سرم) مثبت**
- درمان: **قطع تزریق خون + هیدراسیون شدید + دیورز قلیایی**

۱۰- در صورت غیرقابل اجتناب بودن تزریق کنستانتره RBC ناسازگار » پروفیلاکسی با **۱۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزون** پیش از تزریق خون و تکرار ۲۴ ساعت بعد و **ایمنوگلوبولین polyvalent** پیش از تزریق و ادامه به مدت ۲ تا ۳ روز (پیشگیری یا کمتر کردن همولیز حاد و تاخیری)

۱۱- همولیز به دنبال **پیوند مغز استخوان** (خصوصا پس از پیوند سلول‌های بنیادی خون محیطی):

- علت: **ناسازگاری مینور ABO** (گاهی به دنبال ناسازگاری ماژور ABO)
- عامل: **تولید آنتی بادی توسط لنفوسیت‌های B دهنده** (Passenger lymphocytes)

- معمولا ۵ تا ۱۴ روز پس از پیوند

Cyclosporine as prophylaxis against GVHD or rejection have been associated with **increased risk**

- پیشگیری « **ترانسفوزیون RBC سازگار با پیوند دهنده** و پروفیلاکسی GVHD با **متوتروکسات** (با هدف قرار دادن لنفوسیت‌های B)

۱۲- واکنش تب دار غیر همولیتیک ناشی از انتقال خون:

- **شایع‌ترین واکنش به دنبال انتقال خون**
- علت: وجود **سیتوکین‌های پیش التهابی** در فراورده خونی یا وجود **آنتی بادی علیه آنتی ژن‌های فراورده دهنده**
- پیشگیری « **کاهش لوکوسیت، استفاده از محلول‌های اضافه شونده (additive solutions)**

به یاد داشته باشید که استفاده از داروهای تب بر مفید نبوده و به دلیل مخفی کردن علایم توصیه نمی شود

۱۳- واکنش آلرژیک:

- ✓ کهیر، خارش، ادم موضعی، راش پوستی
- ✓ علت: **پروتئین‌های موجود در فراورده خونی**
- ✓ درمان موارد خفیف « **توقف موقت تزریق خون و تجویز آنتی هیستامین**

Cellular components can be **washed** to remove plasma for extremely sensitized patients

- ✓ گاهی واکنش شدید « **آنافیلاکسی**:
  - تنها پس از تزریق **چند میلی لیتر** از فراورده خونی
  - عامل خطر: **کمبود IgA**
  - درمان « **قطع تزریق + رگ گیری + تجویز آدرنالین** (سایر درمان‌های اضافی: استروئید، آنتی هیستامین و برونکودیلاتور)

Individuals with severe **IgA deficiency** should receive **IgA-deficient plasma** and **washed cellular BCs**

۱۴- GVHD:

- علایم بالینی: **تب + راش پوستی + سیتوپنی + اسهال + اختلال عملکرد کبدی**
- پیشگیری: رادیاسیون فراورده خونی (حداقل ۲۵ گری) یا استفاده از تکنولوژی از بین برنده پاتوژن‌ها که تمام سلول‌های زنده فراورده خونی را از بین می‌برد
- عوامل خطر: **نقص ایمنی ارثی، پیوند مغز استخوان اتولوگ یا آلوژنیک، مصرف سرکوب کننده‌های ایمنی (آنالوگ‌های پریمدین یا پورین)، آنتی بادی آنتی CD52، ATG، ترانسفوزیون داخل رحمی برای جنین، استفاده از خون اعضای خانواده**

Granulocyte concentrates contain a large number of lymphocytes, they **should always be irradiated**

۱۵- آسیب ریوی مرتبط با ترانسفوزیون:

☑ معمولا **۶ ساعت** پس از ترانسفوزیون (ممکن است تا ۷۲ ساعت بعد ایجاد شود)

☑ **بروز یا بدتر شدن هیپوکسی + ادم ریوی غیرقلبی + ارتشاح بینابینی دوطرفه در گرافی قفسه صدری**

☑ علت: وجود تیتر بالای **آنتی HLA در خون دهنده**

☑ عوامل خطر گیرنده: **مصرف سیگار، مصرف مزمن الکل، شوک، جراحی کبد (پیوند)، جراحی کنسر، ونتیلاسیون مکانیکی، تعادل مثبت مایع**

☑ پیشگیری: **استفاده از پلاسما و پلاکت مردان، خانم‌های نولی پار یا خانم‌های بدون آنتی HLA**

☑ درمان: **حمایتی**

۱۶- پورپورا پس از ترانسفوزیون:

➢ **معمولا ۵ تا ۱۲ روز پس از تزریق پلاکت (و به ندرت کنسانتره RBC)**

➢ در **خانم‌ها** شایع‌تر

➢ **آنتی HPA-1a** مثبت در بیماران آلوایمیونیزاسیون

➢ **درمان: حمایتی (اساس درمان)، IVIG، استروئید، تعویض پلاسما**

Platelet transfusions may worsen the thrombocytopenia

➢ پیشگیری: **فراورده‌های خونی شسته شده، استفاده از فراورده‌های خونی سازگار از نظر HPA**

۱۷- آلوایمیونیزاسیون و مقاومت به پلاکت:

✓ شایع ترین علت مقاومت به تزریق پلاکت « **آنتی HLA آنتی بادی** (و با شیوع کمتر آنتی HPA)

✓ پیشگیری: استفاده از فراورده‌های با **لوکوسیت کاهش یافته**

✓ عوامل خطر گیرنده برای مقاومت به تزریق پلاکت « **تب، اسپلنومگالی، خونریزی، DIC، داروها (آمفوتریسین B)**

۱۸-عوارض غیرایمنولوژیک ترانسفوزیون خون:

☑ **Overload مایع (*Transfusion*-associated circulatory overload):**

- **شایع ترین علت مرگ ناشی از ترانسفوزیون**
- علایم بالینی: **دیس پنه، هیپوکسی، ارتشاح آلوئولار دوطرفه در گرافی قفسه صدری، هایپرتانسیون سیستولیک، افزایش BNP، تب**
- پیشگیری « شناسایی بیماران پرخطر و ترانسفیوژن به **آهستگی** (تزریق کنستانتره RBC طی ۳ تا ۴ ساعت)
- در صورت سابقه TACO « تجویز **دیورتیک**
- درمان: **قطع ترانسفوزیون، تجویز اکسیژن و دیورتیک**

☑ **واکنش‌های مرتبط با ترانسفوزیون ماسیو (واکنش‌های الکترولیتی و ناشی از سرما):**

- *تعریف ترانسفوزیون ماسیو:*

Transfusion of 50% of patient's total blood volume over 3 h or >5–10 units of RBCCs (+ associated BCs)

- *مسمومیت با سیترات:*
  - شلاته کردن کلسیم » بروز علایم **هیپوکلسمی: پارستزی و اختلال عملکرد قلبی**
  - درمان: انفوزیون کلسیم از یک رگ دیگر
- *هیپوترمی:*
  - عارضه: **دیس ریتمی قلبی**
  - پیشگیری: استفاده از گرم کننده خون
- *هیپرکالمی:*
  - عوامل خطر: **نوزادان، نارسایی کلیه، هیپرگلیسمی، هیپوکلسمی**
  - درمان: **انسولین + گلوکز، گلوکونات کلسیم، فروسماید**
- *کوآگولوپاتی ترقیقی*

Prevention includes use of **washed or plasma-reduced RBCCs** or a **storage age of 24 h after irradiation**

☑ **Overload** آهن:

- ☐ هر واحد پک سال حاوی ۲۰۰ تا ۲۵۰ میلی گرم آهن
- ☐ درگیری کبدی، اندوکرین و قلبی (عامل مرگ)
- ☐ تشخیص: **فرتین، MRI، بیوپسی کبد**
- ☐ پیشگیری: استفاده از شلاتورهای آهن

☑ **واکنش‌های هیپوتانسیو:**

- تعریف واکنش هایپوتانسیو حاد ناشی از ترانسفوزیون: **کاهش ناگهانی بیش از ۳۰ میلی متر جیوه پس از شروع ترانسفوزیون و بهبود فشار بلافاصله پس از قطع ترانسفوزیون**
- علت: ایجاد **کینین وازواکتیو** در فراورده خونی
- در بیماران تحت درمان با **مهار کننده ACE** شایع تر
- پس از بهبود همان فراورده خونی **نباید** استفاده شود

☑ *سندرم انسفالوپاتی قابل برگشت خلفی:*

- معمولا ۱۰ روز پس از تزریق پک سل خصوصا در خانم‌های مبتلا به آنمی شدید و طولانی
- پیش آگهی: خوب
- پیشگیری: **اجتناب از اصلاح سریع آنمی شدید و مزمن**

۱۹- عوارض عفونی ناشی از ترانسفوزیون:

- ☐ عفونت باکتریال » خصوصا در فراورده **پلاکت** که در دمای اتاق نگه داری می‌شود
- ☐ یرسینیا (با امکان رشد در دمای ۴ درجه) » آلوده شدن کنستانتره RBC
- ☐ علایم بالینی » تب و لرز ناگهانی و نهایتا DIC

After sampling for bacterial culture, **broad-spectrum antibiotics** should be promptly initiated.

تست‌های قطبی و دستیاری

۱- در بیمار مبتلا به لوسمی حاد تحت شیمی درمانی که کاندید پیوند آلوژن مغز استخوان است در صورت نیاز به تزریق خون به منظور جلوگیری از GVHD کدام شکل از فراورده توصیه می‌شود؟ (دستیاری ۱۴۰۲)

۱) شسته شده ۲) کم‌لوکوسیت ۳) اشعه دیده ۴) تازه تهیه شده

پاسخ:

GVHD:

- عامل: **لنفوسیت‌های T** دهنده
- معمولا **۵ تا ۱۰ روز** پس از ترانسفوزیون
- علایم بالینی: **تب + راش پوستی + سیتوپنی + اسهال + اختلال عملکرد کبدی**
- بسیار مقاوم به درمان سرکوب کننده ایمنی
- پیشگیری: **رادیاسیون فراورده خونی** (حداقل ۲۵ گری) یا استفاده از تکنولوژی از بین برنده پاتوژن‌ها که تمام سلول‌های زنده فراورده خونی را از بین می‌برد
- عوامل خطر: **نقص ایمنی ارثی، پیوند مغز استخوان اتولوگ یا آلوژنیک، مصرف سرکوب کننده‌های ایمنی (آنالوگ‌های پریمدین یا پورین)، آنتی بادی آنتی CD52، ATG، ترانسفوزیون داخل رحمی برای جنین، استفاده از خون اعضای خانواده**

Granulocyte concentrates contain a large number of lymphocytes, they **should always be irradiated**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲- بیمار خانم ۴۶ ساله با خونریزی گوارشی مراجعه کرده است. برای بیمار دو واحد پک سل تجویز می‌شود. حین دریافت دومین واحد بیمار دچار راش منتشر پوستی، خارش و ادم صورت می‌شود. علایم حیاتی بیمار طبیعی است. مناسب ترین اقدام درمانی کدام است؟ (پیش کارورزی ۱۴۰۲)

۱) ادامه ترانسفوزیون پک سل و تزریق آنتی هیستامین

۲) توقف موقت ترانسفوزیون پک سل و تزریق آنتی هیستامین

۳) توقف موقت ترانسفوزیون پک سل و تزریق آدرنالین زیر جلدی

۴) ادامه ترانسفوزیون پک سل و تزریق آدرنالین زیر جلدی

پاسخ:

واکنش آلرژیک:

- ✓ کهیر، خارش، ادم موضعی، راش پوستی
- ✓ علت: **پروتئین‌های موجود در فراورده خونی**
- ✓ درمان موارد خفیف » **توقف موقت تزریق خون و تجویز آنتی هیستامین**
- ✓ بیماران با سابقه واکنش آلرژیک به فراورده خونی » تجویز آنتی هیستامین پیش از تزریق (مورد قبول همه نیست)

Cellular components can be **washed** to remove plasma for extremely sensitized patients

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳- مرد ۳۰ ساله ای متعاقب تزریق خون شسته شده دچار تب و لرز، درد قفسه سینه و پهلوها، افت فشارخون و تاکی کاردی شده است. پس از اقدامات ابتدایی جواب آزمایشات اولیه به شرح زیر است:

Direct coombs: Positive, LDH: 1750, U/A: Hb 3+

محتمل ترین علت عارضه فوق کدام است؟ *(قطبی ۱۴۰۱)*

۱) Anaphylactic reaction

۲) Bacterial infection via packed red blood cell

۳) Acute Hemolytic transfusion reaction

۴) Transfusion related acute lung injury

پاسخ:

واکنش حاد همولیتیک ناشی از انتقال خون:

- علت » ناسازگاری ABO
- علایم بالینی: تاکی پنه، تاکی کاردی، هایپوتانسیون، تب و لرز، درد قفسه سینه، کمر درد، هموگلوبینمی و هموگلوبین اوری و در موارد شدید DIC، نارسایی کلیه و مرگ
- تشخیص: **بدتر شدن آنمی، کاهش هاپتوگلوبولین، افزایش LDH، افزایش بیلی روبین غیرمستقیم، تست کومبس مستقیم (تشخیص آنتی بادی و کمپلمان بر روی RBC) و غیرمستقیم (تشخیص آنتی بادی‌های سرم) مثبت**
- درمان: **قطع تزریق خون + هیدراسیون شدید + دیورز قلیایی**
- در صورت بروز DIC » **تجویز پلاکت، پلاسما، کرایو، فیبرینوژن**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۴- برای پیشگیری از آسیب حاد ریوی ناشی از انتقال خون چه روشی را توصیه می‌کنید؟ *(پیش کارورزی ۱۴۰۰)*

۱) دریافت محصولات خونی از اهدا کننده‌های مرد

۲) تجویز محصولات خونی اشعه دیده به فرد گیرنده

۳) تجویز محصولات خونی فیلتر شده به فرد گیرنده

۴) تجویز آنتی هیستامین قبل از دریافت خون به گیرنده

پاسخ:

آسیب ریوی مرتبط با ترانسفوزیون:

- ☑ معمولا **۶ ساعت** پس از ترانسفوزیون (ممکن است تا ۷۲ ساعت بعد ایجاد شود)
- ☑ **بروز یا بدتر شدن هیپوکسی + ادم ریوی غیرقلبی + ارتشاح بینابینی دوطرفه در گرافی قفسه صدری**
- ☑ علت: وجود تیتر بالای آنتی **HLA در خون دهنده**
- ☑ عوامل خطر گیرنده: **مصرف سیگار، مصرف مزمن الکل، شوک، جراحی کبد (پیوند)، جراحی کنسر، ونتیلاسیون مکانیکی، تعادل مثبت مایع**
- ☑ پیشگیری: **استفاده از پلاسما و پلاکت مردان، خانم‌های نولی پار یا خانم‌های بدون آنتی HLA**
- ☑ درمان: **حمایتی**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۵- برای کاهش GVHD ناشی از انتقال خون ترانسفیوژن کدام نوع از محصولات خونی را توصیه می‌کنید؟ (پیش کارورزی ۱۴۰۰)

۱) شسته شده ۲) فیلتر شده ۳) اشعه دیده ۴) ترانسفیوژن خون از دهنده HLA match

پاسخ:

به پاسخ سوال ۱ مراجعه نمایید

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۶- در بیمار با IgA deficiency در صورت نبود فراورده خونی فاقد IgA کدام فراورده می‌تواند جایگزین شود؟ (دستیاری ۱۴۰۰)

۱) اشعه دیده ۲) کم ۳) شسته شده ۴) کراس مچ هم گروه

پاسخ:

در افراد با IgA deficiency شدید برای جلوگیری از آنافیلاکسی ناشی از انتقال خون لازم است پلاسمای IgA deficient و فراورده‌های خونی شسته شده دریافت کنند

واکنش آلرژیک:

- ✓ کهیر، خارش، ادم موضعی، راش پوستی
- ✓ علت: **پروتئین‌های موجود در فراورده خونی**
- ✓ درمان موارد خفیف » **توقف موقت تزریق خون و تجویز آنتی هیستامین**
- ✓ بیماران با سابقه واکنش آلرژیک به فراورده خونی » تجویز آنتی هیستامین پیش از تزریق (مورد قبول همه نیست)

Cellular components can be **washed** to remove plasma for extremely sensitized patients

- ✓ گاهی واکنش شدید » **آنافیلاکسی:**
  - o تنها پس از تزریق **چند میلی لیتر** از فراورده خونی
  - o عامل خطر: **کمبود IgA**
  - o درمان » **قطع تزریق + رگ گیری + تجویز آدرنالین** (سایر درمان‌های اضافی: استروئید، آنتی هیستامین و برونکودیلاتور)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۷- اشعه دادن به فراورده‌های خونی مصرفی در بیماری که با تشخیص ALL کموتراپی شده است با هدف کاهش کدام یک از عوارض زیر است؟ (پیش کارورزی ۱۴۰۰)

۱) جلوگیری از عفونت با سیتومگال ویروس ۲) GVHD

۳) کاهش تب ناشی از انتقال خون ۴) کاهش واکنش‌های آلرژیک ناشی از انتقال خون

پاسخ:

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۸- خانم ۲۵ ساله مورد تالاسمی ماژور می‌باشد که پس از هر نوبت تزریق پک سل دچار تب و لرز می‌شود. برای پیشگیری از این عارضه به دنبال تزریق خون کدام مورد را موثرتر می‌دانید؟ (پیش کارورزی ۹۹)

۱) دریافت محصولات خونی به صورت شسته شده

۲) تجویز آنتی هیستامین قبل از دریافت محصولات خونی

۳) دریافت محصولات خونی به صورت اشعه دیده

۴) دریافت محصولات خونی به صورت لکوسیت کاهش یافته

پاسخ:

واکنش تب‌دار غیر همولیتیک ناشی از انتقال خون:

- **شایع‌ترین واکنش به دنبال انتقال خون**
- علایم بالینی: تب (بیشتر از ۱ درجه افزایش دما) + لرز
- علت: وجود **سیتوکین‌های پیش التهابی** در فراورده خونی یا وجود **آنتی بادی علیه آنتی ژن‌های فراورده دهنده**
- تشخیص پس از رد سایر علل خصوصا همولیز
- پیشگیری » **کاهش لوکوسیت، استفاده از محلول‌های اضافه شونده (additive solutions)**
- به یاد داشته باشید که استفاده از داروهای تب بر مفید نبوده و به دلیل مخفی کردن علایم توصیه نمی شود

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۹- آقای ۵۷ ساله کاندید پیوند آلوژن به دلیل AML است. قرار است برای وی ترانسفیوژن Packed RBC انجام شود برای جلوگیری از GVHD چه نوع Packed RBC پیشنهاد می‌دهید؟ (پیشکارورزی ۹۹)

۱) اشعه دیده شده

۲) کم لکوسیت

۳) شسته شده

۴) با CMV منفی

پاسخ:

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۰- بیماری طی تزریق خون دچار تنگی نفس شدید، سرفه و افت سچوریشن اکسیژن می‌شود. در گرافی انجام شده انفیلتراسیون دو طرفه دارد. فراورده مناسب تزریقی برای پیشگیری از بروز عارضه فوق در جلسات بعدی در این بیمار کدام است؟ (دستیاری ۹۹)

۱) اشعه دیده

۲) شسته شده

۳) کم لکوسیت

۴) از دهنده مرد

پاسخ:

آسیب ریوی مرتبط با ترانسفوزیون »» بروز یا بدتر شدن هیپوکسی + ادم ریوی غیرقلبی + ارتشاح بینابینی دوطرفه در گرافی قفسه صدری (معمولا ۶ ساعت پس از ترانسفوزیون، ممکن است تا ۷۲ ساعت بعد ایجاد شود)

پیشگیری »» **استفاده از پلاسما و پلاکت مردان، خانم‌های نولی پار یا خانم‌های بدون آنتی HLA**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۱– آقای ۳۰ ساله به علت ابتلا به لنفوم تحت پیوند مغز استخوان قرار گرفته است. ۸ تا ۱۰ روز پس از تزریق خون دچار تب، ضایعات پوستی و اسهال شده است و تست‌های کبدی نیز مختل شده اند. در مورد عارضه ایجاد شده کدام جمله صحیح است؟ *(قطبی ۹۸ با تغییر)*

۱) برای جلوگیری از این عارضه می‌توان از تزریق خون اشعه دیده استفاده کرد

۲) اهدای مستقیم خون توسط اعضای خانواده توصیه می‌شود

۳) این عارضه به درمان با کورتون پاسخ مناسبی می‌دهد

۴) در ۴۸ ساعت ابتدایی بعد از ترانسفیوژن ایجاد می‌شود

پاسخ:

بیمار دچار GVHD شده است. به نکات زیر در مورد این عارضه توجه کنید:

- ☑ پیشگیری از GVHD با رادیاسیون فراورده خونی (حداقل ۲۵ گری) یا استفاده از تکنولوژی از بین برنده پاتوژن‌ها که تمام سلول‌های زنده فراورده خونی را از بین می‌برد
- ☑ استفاده از خون اعضای خانواده یکی از ریسک فاکتورهای این عارضه است
- ☑ به درمان سرکوب کننده ایمنی بسیار مقاوم است
- ☑ معمولا ۵ تا ۱۰ روز پس از ترانسفوزیون رخ می‌دهد

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۲– بیماری با گروه خونی +A در اورژانس بستری می‌باشد و به دلیل مسمومیت با وارفارین لازم است تحت ترانسفیوژن FFP قرار گیرد. در بانک خون FFP با گروه خونی A موجود نمی باشد. FFP با کدامیک از گروه‌های خونی را می‌توان جایگزین کرد؟ *(قطبی ۹۸)*

۱) +O **۲) +B** **۳) +AB** **۴) −O**

پاسخ:

طبق جدول زیر گروه خونی A می‌تواند از A و AB پلاسما دریافت کند

TABLE 113-2 ABO Blood Groups and Antibodies: Transfusion Compatibility

GENOTYPE(S)	ENZYME(S)/IMMUNODOMINANT SUGAR(S)	PHENOTYPE	NATURAL ANTIBODIES	TRANSFUSION COMPATIBILITY REQUIREMENTS: RBCC	PC[a]	PLASMA
A/A or A/O	"A" transferase/N-acetylgalactosamine (GalNac)	A	Anti-B	A or O	A, O[b], B[b], or AB[b]	A or A,B
B/B or B/O	"B" transferase/galactose (Gal)	B	Anti-A	B or O	B, O, A[b], or AB[b]	B or A,B
A/B	"A" transferase and "B" transferase GalNac and Gal	A,B	None	A,B or A or B or O	A,B, O[b], or A[b] or B[b]	A,B
O/O	Inactive Unconverted H antigen	O	Anti-A and Anti-B	O	O, A, B, or A,B	A or B or A,B or O

[a]Order of priority. [b]Without high-titer anti-A and/or anti-B antibody.

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۳– آقای ۲۰ ساله با تشخیص هموفیلی A دچار اپیستاکسی می‌شود. فاکتور ۸ در دسترس نیست کدام فراورده جهت تزریق مناسب تر است؟ *(قطبی ۹۸)*

۱) کرایوسیپیتات **۲) خون کامل** **۳) FFP** **۴) DDAVP**

پاسخ:

کرایوسیپیتات:

- **حاوی فاکتور VIII، XIII، فیبرینوژن، فون ویلبراند**
- اندیکاسیون‌ها «» **کمبود فاکتور XIII، DIC، خونریزی ناشی از اورمی، هیپوفیبروژنمی** (فیبروژن هدف: **۱۰۰ میلی گرم / دسی لیتر**)
- تا ۱۲ ماه قابل ذخیره است و پس از ذوب شدن در دمای اتاق تا ۶ ساعت قابل نگهداری است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۴- واکنش آلرژیک در ترانسفیوژن فراورده‌های خونی به حضور کدامیک از موارد زیر در فراورده مربوط می‌شود؟ (قطبی ۹۸)

۱) لکوسیت ۲) پلاکت ۳) سیتوکین ۴) پروتئین‌های پلاسما

پاسخ:

واکنش آلرژیک:

- ✓ کهیر، خارش، ادم موضعی، راش پوستی
- ✓ علت: **پروتئین‌های موجود در فراورده خونی**
- ✓ درمان موارد خفیف « **توقف موقت تزریق خون و تجویز آنتی هیستامین**
- ✓ بیماران با سابقه واکنش آلرژیک به فراورده خونی « تجویز آنتی هیستامین پیش از تزریق (مورد قبول همه نیست)

Cellular components can be **washed** to remove plasma for extremely sensitized patients

- ✓ گاهی واکنش شدید « **آنافیلاکسی:**
  - تنها پس از تزریق **چند میلی لیتر** از فراورده خونی
  - عامل خطر: **کمبود IgA**
  - درمان « **قطع تزریق + رگ گیری + تجویز آدرنالین** (سایر درمان‌های اضافی: استروئید، آنتی هیستامین و برونکودیلاتور)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۵- خانم ۲۲ ساله مورد شناخته شده آنمی آپلاستیک و وابسته به تزریق خون ماهیانه اخیرا از خارش، کهیر و تنگی نفس خفیف هنگام تزریق خون شکایت می‌کند. بهترین روش پیشگیری از مشکلات فوق در زمان انتقال خون کدام است؟ (قطبی ۹۷)

۱) خون اشعه دیده ۲) خون شسته شده ۳) تزریق خون از اعضا خانواده ۴) استفاده از فیلتر WBC

پاسخ:

با توجه به شرح حال، بیمار دچار واکنش آلرژیک ناشی از انتقال خون شده است، به یاد داشته باشید در بیماران شدیدا حساس استفاده از **خون شسته شده** در راستای کاهش پلاسمای فراورده خونی و واکنش آلرژی ناشی از آن توصیه می‌شود

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۶- بیمار مبتلا به AML بعد از پیوند آلوژن مغز استخوان به علت آنمی نیازمند تزریق خون است. برای جلوگیری از GVHD ناشی از ترانسفیوژن بهترین اقدام درمانی کدام است؟ (دستیاری ۹۷)

۱) استفاده از فیلتر لکوسیتی
۲) اشعه دادن فراورده خونی
۳) استفاده از خون شسته شده
۴) استفاده از خون خویشاوند

پاسخ:

به یاد داشته باشید برای پیشگیری از GVHD از رادیاسیون فراورده خونی (حداقل ۲۵ گری) یا تکنولوژی از بین برنده پاتوژن‌ها که تمام سلول‌های زنده فراورده خونی را از بین می‌برد استفاده می‌شود

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۷- علت عدم دریافت فراورده‌های خونی از اقوام درجه یک به علت پیشگیری از کدام عارضه است؟ (قطبی ۹۷)

۱) FNHTR
۲) آنافیلاکسی
۳) GVHD
۴) TRALI

پاسخ:

عوامل خطر GVHD: **نقص ایمنی ارثی، پیوند مغز استخوان اتولوگ یا آلوژنیک، مصرف سرکوب کننده‌های ایمنی (آنالوگ‌های پریمدین یا پورین)، آنتی بادی آنتی CD52، ATG، ترانسفوزیون داخل رحمی برای جنین، استفاده از خون اعضای خانواده**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۸- خانم ۶۰ ساله ای به علت بیماری قلبی در CCU بستری می‌باشد. به دلیل آنمی یک واحد پک سل دریافت می‌کند پس از تزریق خون به طور ناگهانی دچار افت فشارخون می‌شود. کدامیک از داروهای زیر می‌تواند در ایجاد این عارضه دخیل باشد؟ (قطبی ۹۷)

۱) نیتروگلیسیرین
۲) آسپرین
۳) استرپتوکیناز
۴) انالاپریل

پاسخ:

واکنش‌های هیپوتانسیو ناشی از تزریق خون:

- تعریف واکنش هایپوتانسیو حاد ناشی از ترانسفوزیون: **کاهش ناگهانی بیش از ۳۰ میلی متر جیوه پس از شروع ترانسفوزیون و بهبود فشار بلافاصله پس از قطع ترانسفوزیون**
- علت: ایجاد **کینین وازواکتیو** در فراورده خونی
- در بیماران تحت درمان با **مهار کننده ACE** شایع‌تر
- پس از بهبود همان فراورده خونی **نباید** استفاده شود
- در بیماران با ترانسفوزیون مکرر » تغییر مهار کننده ACE به داروی دیگر

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۹- استفاده از فیلتر لکوسیت هنگام تزریق خون احتمال کدامیک از عوارض ترانسفیوژن را کاهش می‌دهد؟ (دستیاری ۹۷)

۱) واکنش آلرژیک شدید ۲) TRALI ۳) GVHD ۴) واکنش تب دار غیرهمولیتیک

پاسخ:

کاهش لکوسیت فراورده‌های خونی:

- برای بیشتر فراورده‌های خونی توصیه می‌شود (به جز کنسانتره‌های گرانولوسیتی و سلول‌های تک هسته ای)
- **کاهش واکنش تب دار غیر همولیتیک ،آلوایمنیزاسیون، عفونت‌های داخل سلولی مانند CMV و سرکوب ایمنی**
- فیلتراسیون خون کامل یا **فیلتراسیون انتخابی RBC** (توصیه شده)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۰- تشخیص Post transfusion purpura به چه صورت انجام می‌شود؟ (قطبی ۹۶)

۱) به کمک تزریق IVIG در سرم ۲) به کمک یافتن آنتی بادی HPA در سرم

۳) به کمک یافتن آنتی بادی HLA در سرم ۴) به کمک یافتن آنتی بادی Rh در سرم

پاسخ:

پورپورا پس از ترانسفوزیون:

- معمولا ۵ تا ۱۲ روز پس از تزریق پلاکت (و به ندرت کنسانتره RBC)
- در خانم‌ها شایع تر
- آنتی **HPA-1a** مثبت در بیماران آلوایمونیزاسیون
- درمان: حمایتی (اساس درمان)، **IVIG**، استروئید، تعویض پلاسما
- پیشگیری: فراورده‌های خونی شسته شده، استفاده از فراورده‌های خونی سازگار از نظر **HPA**
- ترانسفیوژن پلاکت به عنوان درمان جایگاهی ندارد و می‌تواند باعث تشدید ترومبوستوپنی شود

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۱- خانم ۲۸ ساله مورد تالاسمی اینترمدیا روز گذشته زایمان کرده است و به علت خونریزی بعد از زایمان آزمایش برای وی انجام شده و با توجه به هموگلوبین ۵،۶ تحت ترانسفیوژن خون قرار گرفته است. پس از تزریق دچار تب و لرز بدون ضایعات جلدی شده است. شواهدی به نفع بیماری عفونی ندارد و علایم حیاتی پایدار است. در آزمایشات:

Hb: 5.6, MCV: 75, WBC: 11200, Plt: 450000, Retic: 3%

AST: 35, ALT: 38, Bili T: 1.1, Bili D: 0.3

در صورت نیاز به تزریق خون در دفعات بعدی کدام مورد را پیشنهاد می‌کنید؟ (قطبی ۹۶)

۱) استفاده از پک سل کم لکوسیت ۲) استفاده از پک سل شسته شده

۳) استفاده از پک سل اشعه دیده ۴) استفاده از پک سل همراه با استامینوفن

پاسخ:

واکنش تب‌دار غیر همولیتیک ناشی از انتقال خون:

- **شایع ترین واکنش به دنبال انتقال خون**
- علایم بالینی: تب (بیشتر از ۱ درجه افزایش دما) + لرز
- علت: وجود **سیتوکین‌های پیش التهابی** در فراورده خونی یا وجود **آنتی بادی علیه آنتی ژن‌های فراورده دهنده**
- تشخیص پس از رد سایر علل خصوصا همولیز
- پیشگیری « **کاهش لوکوسیت، استفاده از محلول‌های اضافه شونده (additive solutions)**
- به یاد داشته باشید که استفاده از داروهای تب بر مفید نبوده و به دلیل مخفی کردن علایم توصیه نمی شود

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۲- کدام یک از موارد زیر شایع ترین عارضه حاد تزریق خون می‌باشد؟ (قطبی ۹۵)

۱) واکنش تب دار غیر همولیتیک ۲) واکنش آلرژیک ۳) واکنش‌های همولیتیک حاد ۴) سپسیس

پاسخ:

شایع ترین واکنش به دنبال انتقال خون « واکنش تب دار غیر همولیتیک ناشی از انتقال خون

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۳- در فردی به دنبال تزریق خون خارش ژنرالیزه شدید و کهیر منتشر رخ می‌دهد. شواهد آنافیلاکسی گزارش نشده است. علایم بیمار با دیفن هیدرامین بهتر می‌شود. در صورت نیاز به تجویز خون مجدد، علاوه بر تجویز آنتی هیستامین کدام اقدام مناسب تر است؟ (قطبی ۹۵)

۱) استفاده از فیلتر لوکوسیتی ۲) تزریق خون شسته شده ۳) تجویز کورتون ۴) اشعه دادن به فراورده

پاسخ:

با توجه به شرح حال بیمار دچار واکنش آلرژیک ناشی از انتقال خون شده است، در بیماران با سابقه واکنش آلرژیک به فراورده خونی می‌توان پیش از ترانسفیوژن از **آنتی هیستامین** استفاده کرد و در بیماران شدیدا حساس استفاده از **خون شسته شده** نیز توصیه می‌شود

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۴- کدام یک از موارد زیر جزو فاکتورهای موجود در کرایوپرسپیتات است؟ (قطبی ۹۴)

۱) ۱۱ ۲) ۱۰ ۳) ۹ ۴) ۸

پاسخ:

به یاد داشته باشید که کرایوسیپیتات حاوی فاکتور VIII، XIII، فیبرینوژن، فون ویلبراند می‌باشد

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۵- ریسک انتقال عفونت باکتریال در کدام یک از فراورده‌های خونی بیشتر است؟ (قطبی ۹۴)

۱) کرایوپرسیپیتات ۲) پلاکت ۳) پک سل ۴) FFP

پاسخ:

بیشترین میزان عفونت فراورده‌های خونی با مصرف **پلاکت** و معمولا با **استاف کواگولاز منفی** است به دلیل اینکه پلاکت در دمای اتاق نگهداری می‌شود

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۶- برای بیمار بستری با گروه خون +A اشتباها یک واحد پک سل با گروه خونی +AB تجویز می‌شود. کدام یک از موارد زیر قابل انتظار است؟ (قطبی ۹۴)

۱) واکنش آنافیلاکتیک ۲) همولیز حاد ۳) آلرژی ۴) واکنش غیرهمولیتیک تب‌دار

پاسخ:

واکنش حاد همولتیک:

- علت » ناسازگاری ABO
- علایم بالینی: تاکی پنه، تاکی کاردی، هایپوتانسیون، تب و لرز، درد قفسه سینه، کمر درد، هموگلوبینمی و هموگلوبین اوری و در موارد شدید DIC، نارسایی کلیه و مرگ
- تشخیص: **بدتر شدن آنمی، کاهش هاپتوگلوبولین، افزایش LDH، افزایش بیلی روبین غیرمستقیم، تست کومبس مستقیم (تشخیص آنتی بادی و کمپلمان بر روی RBC) و غیرمستقیم (تشخیص آنتی بادی‌های سرم) مثبت**
- درمان: **قطع تزریق خون + هیدراسیون شدید + دیورز قلیایی**
- در صورت بروز DIC » **تجویز پلاکت، پلاسما، کرایو، فیبرینوژن**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۷- کرایو در درمان کدام یک از موارد زیر کاربردی ندارد؟ (قطبی ۹۴)

۱) هیپوفیبرینوژنمی ۲) DIC ۳) هموفیلی A ۴) هموفیلی B

پاسخ:

کرایو حاوی فیبرینوژن، فاکتور فون ویلبراند، فاکتور ۸ و ۱۳ است. (هموفیلی B ناشی از کمبود فاکتور ۹ است)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۸- مصرف کدام یک از داروهای زیر می‌تواند موجب افت فشار خون در حین تزریق خون شود؟ (قطبی ۹۴)

۱) ACE inh ۲) کلسیم بلوکر ۳) بتا بلوکر ۴) دیورتیک

پاسخ:

تجویز **مهار کننده ACE** به دلیل تجمع **برادی کینین** می‌تواند موجب بروز **هایپوتانسیون** حین تزریق خون شود

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۲۹- استفاده از پک سل فیلتر شده احتمال بروز همه موارد زیر را کاهش می‌دهد به جز؟ (قطبی ۹۴)

۱) تب ۲) عفونت CMV ۳) آلوایمیونیزاسیون ۴) واکنش‌های آلرژیک

پاسخ:

به یاد داشته باشید که استفاده از فیلترهای لوکوسیتی بروز عفونت، تب، آلوایمیونیزاسیون و سرکوب ایمنی را کاهش می‌دهد. جهت پیشگیری از واکنش‌های آلرژیک به دنبال تزریق خون می‌توان از آنتی هیستامین یا Washed RBC استفاده نمود

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳۰- آقای ۲۰ ساله مورد هموفیلی که به علت خونریزی شدید لثه مراجعه کرده است. به علت نبود فاکتور کنسانتره، تصمیم گرفته اید برای بیمار FFP تجویز کنید. گروه خون بیمار B است. تجویز کدام نوع پلاسما برای بیمار صحیح است؟ (قطبی ۹۳)

۱) B و O ۲) AB و O ۳) B و AB ۴) فقط B

پاسخ:

TABLE 113-2 ABO Blood Groups and Antibodies: Transfusion Compatibility

GENOTYPE(S)	ENZYME(S)/IMMUNODOMINANT SUGAR(S)	PHENOTYPE	NATURAL ANTIBODIES	TRANSFUSION COMPATIBILITY REQUIREMENTS		
				RBCC	PC[a]	PLASMA
A/A or A/0	"A" transferase/N-acetylgalactosamine (GalNac)	A	Anti-B	A or 0	A, 0[b], B[b], or AB[b]	A or A,B
B/B or B/0	"B" transferase/galactose (Gal)	B	Anti-A	B or 0	B, 0, A[b], or AB[b]	B or A,B
A/B	"A" transferase and "B" transferase GalNac and Gal	A,B	None	A,B or A or B or 0	A,B, 0[b], or A[b] or B[b]	A,B
0/0	Inactive Unconverted H antigen	0	Anti-A and Anti-B	0	0, A, B, or A,B	A or B or A,B or 0

[a]Order of priority. [b]Without high-titer anti-A and/or anti-B antibody.

به یاد داشته باشید که گروه خونی AB برای پک سل گیرنده عمومی و برای FFP دهنده عمومی است

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳۱- خانم ۵۵ ساله ای با سکته قلبی مراجعه کرده است. در آزمایشات Hb: ۷ است. برای بیمار دو واحد پک سل تزریق می‌شود. انتظار داریم میزان افزایش Hb چه میزان باشد؟ (قطبی ۹۳)

۱) ۱ ۲) ۲ ۳) ۳ ۴) ۴

پاسخ:

به یاد داشته باشید که هر واحد پک سل ۱ گرم / دسی لیتر هموگلوبین را افزایش می‌دهد

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۲- خانم ۶۰ ساله‌ای به علت خونریزی شدید گوارشی ۵ کیسه خون گرفته است. احتمال کدام عارضه در این فرد بیشتر است؟ (قطبی ۹۳)

۱) هیپوناترمی ۲) هیپوکلسمی ۳) هایپوکالمی ۴) همه موارد

پاسخ:

واکنش‌های مرتبط با ترانسفوزیون ماسیو (واکنش‌های الکترولیتی و ناشی از سرما):

- *تعریف ترانسفوزیون ماسیو:*

Transfusion of 50% of patient's total blood volume over 3 h or >5–10 units of RBCCs (+ associated BCs)

- *مسمومیت با سیترات:*
  - شلاته کردن کلسیم « بروز علایم **هیپوکلسمی: پارستزی و اختلال عملکرد قلبی**
  - درمان: انفوزیون کلسیم از یک رگ دیگر
- *هیپوترمی:*
  - به دنبال ترانسفوزیون سریع فراورده خونی در دمای ۴ درجه
  - عارضه: **دیس ریتمی قلبی**
  - پیشگیری: استفاده از گرم کننده خون
- *هیپرکالمی:*
  - علل: ذخیره طولانی، رادیاسیون، لیک RBC حین ذخیره
  - عارضه: **اختلال قلبی**
  - عوامل خطر: **نوزادان، نارسایی کلیه، هیپرگلیسمی، هیپوکلسمی**
  - درمان: **انسولین + گلوکز، گلوکونات کلسیم، فروسماید**
- *کوآگولوپاتی ترقیقی*

Prevention includes use of **washed or plasma-reduced RBCCs** or **a storage age of 24 h after irradiation**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۳- آقای ۳۰ ساله با سابقه آنمی آپلاستیک برای اولین بار تحت تزریق خون قرار می‌گیرد. ۵ ساعت پس از تزریق خون دچار تنگی نفس و رال در قاعده ریه‌ها شده است. عکس قفسه صدری ارتشاح قواعد ریه‌ها را نشان میدهد. مهم ترین مکانیسم بروز این عارضه کدام است؟ *(پره انترنی ۹۲)*

۱) **افزایش حجم مایع**

۲) **واکنش آنافیلاکتیک نسبت به پروتئین‌های پلاسمای دهنده**

۳) **واکنش بر علیه HLA لوکوسیتی بیمار**

۴) **واکنش سلولی بیمار بر علیه گلبول‌های قرمز دهنده**

پاسخ:

آسیب ریوی مرتبط با ترانسفوزیون «« بروز یا بدتر شدن هیپوکسی + ادم ریوی غیرقلبی + ارتشاح بینابینی دوطرفه در گرافی قفسه صدری (معمولا ۶ ساعت پس از ترانسفوزیون، ممکن است تا ۷۲ ساعت بعد ایجاد شود)

اتیولوژی «« وجود تیتر بالای آنتی HLA در خون دهنده

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳۴- آقای ۲۰ ساله ای با تشخیص آنمی آپلاستیک Plt: ۳۰۰۰۰ WBC: ۳۰۰۰ Hb: ۹ کاندید جراحی آپاندکتومی شده است. یک هفته پیش از جراحی به علت بروز پورپورا و اکیموز بررسی می‌شود. Plt: ۵۰۰۰ WBC: ۳۰۰۰ Hb: ۸ است. کدام درمان مناسب‌تر است؟ *(دستیاری ۹۲)*

۱) تزریق پلاکت
۲) تزریق خون کامل
۳) تزریق ایمنوگلوبولین
۴) تزریق کورتون و پلاکت

پاسخ:

پورپورا پس از ترانسفوزیون:

- معمولا ۵ تا ۱۲ روز پس از تزریق پلاکت (و به ندرت کنسانتره RBC)
- در خانم‌ها شایع تر
- آنتی **HPA-1a** مثبت در بیماران آلوایمیونیزاسیون
- درمان: حمایتی (اساس درمان)، IVIG، استروئید، تعویض پلاسما
- ترانسفیوژن پلاکت به عنوان درمان جایگاهی ندارد و می‌تواند باعث تشدید ترومبوستوپنی شود
- پیشگیری: **فراورده‌های خونی شسته شده، استفاده از فراورده‌های خونی سازگار از نظر HPA**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳۵- بیماری به علت کم خونی مراجعه کرده است. یک ماه قبل برای اولین بار به وی پک سل تزریق شد و بیمار واکنش شدید آنافیلاکسی پیدا کرده است. در شرایط فعلی کدام یک از اقدامات زیر مناسب تر است؟ *(پره انترنی ۹۱)*

۱) سطح IgA چک شود
۲) پک سل ایزوگروپ را با سرعت کمتر تزریق می‌کنیم
۳) به جای پک سل از خون کامل استفاده شود
۴) قبل از تزریق پک سل کورتون تجویز شود

پاسخ:

با توجه به اینکه کمبود **IgA** به عنوان ریسک فاکتور بروز **آنافیلاکسی** بعد از ترانسفیوژن است لذا مناسب ترین اقدام در این فرد اندازه‌گیری سطح IgA است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۳۶- بیماری به دنبال تزریق خون شسته شده دچار درد سینه و تب و لرز شده است. در معاینه فشار خون افت کرده و تاکی کارد است. پس از اقدامات اولیه یافته‌های آزمایشگاهی:

Direct Coombs: + LDH: 2000

محتمل‌ترین علت عارضه فوق کدام است؟ *(پره انترنی ۹۰)*

۱) آلودگی باکتریال
۲) واکنش حاد همولیتیک ناشی از انتقال خون
۳) واکنش آنافیلاکتیک
۴) آسیب حاد قفسه سینه ناشی از انتقال خون

پاسخ:

واکنش حاد همولیتیک ناشی از ترانسفیوژن:

- علت « ناسازگاری ABO
- علایم بالینی: تاکی پنه، تاکی کاردی، هایپوتانسیون، تب و لرز، درد قفسه سینه، کمر درد، هموگلوبینمی و هموگلوبین اوری و در موارد شدید DIC، نارسایی کلیه و مرگ
- تشخیص: **بدتر شدن آنمی، کاهش هاپتوگلوبولین، افزایش LDH، افزایش بیلی روبین غیرمستقیم، تست کومبس مستقیم (تشخیص آنتی بادی و کمپلمان بر روی RBC) و غیرمستقیم (تشخیص آنتی بادی‌های سرم) مثبت**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳۱- خانم ۳۰ ساله متاهل بدون حاملگی قبلی به علت خونریزی شدید گوارشی به اورژانس آورده شده است. گروه خونی بیمار B منفی بوده لیکن به علت خونریزی شدید مجبور به استفاده از ۲ واحد پک سل B مثبت شده‌اند. کدام اقدام صحیح‌تر است؟ *(پره انترنی ۸۴)*

۱) پیگیری بیمار از نظر همولیز ۲) دیالیز بیمار ۳) تزریق امپول رگام ۴) IVIG

پاسخ:

به نکات زیر توجه کنید:

- بهتر است در بیمار Rh منفی، فراورده خونی Rh منفی تزریق شود (ولی در شرایط اورژانس می‌توان کنستانتره RBC یا پلاکت Rh مثبت تزریق نمود ولی پس از آن آلوایمنیزاسیون رخ می‌دهد)
- خانم هایی که در سنین باروری هستند (شامل دختران پیش از بلوغ) « **تزریق کنسانتره سازگار از نظر Rh و Kell و پلاکت سازگار از نظر Rh**
- در صورت تزریق خون Rh مثبت به خانم Rh منفی در سنین باروری « **تزریق رگام (anti-D Ig)** ضروری است (جهت پیشگیری از آلوایمینیزاسیون)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

تست‌های تالیفی

۱- کاهش لوکوسیت فراورده‌های خونی با کاهش همه عوارض انتقال خون زیر همراهی دارد به جز؟

۱) واکنش تب دار غیر همولیتیک ۲) آلوایمیونیزاسیون

۳) سرکوب ایمنی ۴) آسیب حاد ریه ناشی از انتقال خون

پاسخ:

کاهش لوکوسیت فراورده‌های خونی:

- برای بیشتر فروادهای خونی توصیه می‌شود (به جز کنستانتره‌های گرانولوسیتی و سلول‌های تک هسته‌ای)
- **کاهش واکنش تب دار غیر همولیتیک ،آلوایمنیزاسیون، عفونت‌های داخل سلولی مانند CMV و سرکوب ایمنی**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲- انجام رادیاسیون در کدام یک از محصولات خونی اجباری است؟

۱) پک سل ۲) پلاکت ۳) FFP ۴) کنستانتره گرانولوسیت

پاسخ:

کنستانتره گرانولوسیت (از خون کامل یا آفرزیس):

- ☑ رادیاسیون اجباری است « پیشگیری از GVHD
- ☑ حجم کمتر یا مساوی ۶۵۰ میلی لیتر
- ☑ نگهداری در دمای اتاق
- ☑ حداکثر تا ۲۴ ساعت پس از جمع‌آوری استفاده شود

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳- بیماری ۳ ساعت پس از تزریق خون دچار تب ۴۰ درجه شده است. همه موارد زیر جزو تشخیص افتراقی‌های مطرح در این بیمار است به جز؟

۱) TRALI ۲) TACO

۳) واکنش تب دار غیر همولیتیک ۴) ایمیونیزاسیون آنتی HLA

پاسخ:

۱ تا ۲ درجه تب طی ۴ ساعت	واکنش تب دار غیر همولیتیک ایمیونیزاسیون آنتی HLA TRALI (شروع با تنگی نفس)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۴- در ارتباط با نحوه نگهداری کرایو کدام مورد صحیح است؟

۱) تا ۶ ماه قابل نگهداری بوده ولی در صورت ذوب شدن تا ۲۴ ساعت در دمای اتاق قابل نگهداری است

۲) تا ۱۲ ماه قابل نگهداری بوده ولی در صورت ذوب شدن تا ۶ ساعت در دمای اتاق قابل نگهداری است

۳) تا ۶ ماه قابل نگهداری بوده ولی در صورت ذوب شدن تا ۶ ساعت در دمای اتاق قابل نگهداری است

۴) تا ۱۲ ماه قابل نگهداری بوده ولی در صورت ذوب شدن تا ۶ ساعت در دمای اتاق قابل نگهداری است

پاسخ:

Cryoprecipitate:

- ☐ حاوی فاکتور فون ویلبراند، فاکتور VIII و فیبرینوژن
- ☐ تا ۱۲ ماه قابل ذخیره است و پس از ذوب شدن در دمای اتاق تا ۶ ساعت قابل نگهداری است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۵- تزریق FFP در بیمار مبتلا به کمبود اختصاصی IgA با کدام عارضه همراهی دارد؟

۱) همولیز حاد ۲) همولیز تاخیری ۳) TRALI ۴) آنافیلاکسی

پاسخ:

گاهی واکنش شدید » **آنافیلاکسی:**

☑ تنها پس از تزریق **چند میلی لیتر** از فراورده خونی

☑ عامل خطر: **کمبود IgA**

☑ درمان » **قطع تزریق + رگ گیری + تجویز آدرنالین** (سایر درمان‌های اضافی: استروئید، آنتی هیستامین و برونکودیلاتور)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۶- آقای ۳۰ ساله با گروه خونی AB نیاز به تجویز پک سل دارد. امکان تزریق کدام نوع پک سل به ایشان وجود دارد؟

۱) A ۲) B ۳) AB ۴) هر سه مورد

پاسخ:

TABLE 113-2 ABO Blood Groups and Antibodies: Transfusion Compatibility

GENOTYPE(S)	ENZYME(S)/IMMUNODOMINANT SUGAR(S)	PHENOTYPE	NATURAL ANTIBODIES	TRANSFUSION COMPATIBILITY REQUIREMENTS		
				RBCC	PC[a]	PLASMA
A/A or A/O	"A" transferase/N-acetylgalactosamine (GalNac)	A	Anti-B	A or O	A, O[b], B[b], or AB[b]	A or A,B
B/B or B/O	"B" transferase/galactose (Gal)	B	Anti-A	B or O	B, O, A[b], or AB[b]	B or A,B
A/B	"A" transferase and "B" transferase GalNac and Gal	A,B	None	A,B or A or B or O	A,B, O[b], or A[b] or B[b]	A,B
O/O	Inactive Unconverted H antigen	O	Anti-A and Anti-B	O	O, A, B, or A,B	A or B or A,B or O

[a]Order of priority. [b]Without high-titer anti-A and/or anti-B antibody.

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۷- مدت زمانی نگهداری پک سل پس از رادیاسیون کدام است؟

۱) ۶ ساعت ۲) ۲۴ ساعت ۳) ۱ هفته ۴) ۱ ماه

پاسخ:

طول مدت نگهداری پک سل: **۲۵ تا ۴۲ روز (پس از رادیاسیون ۲۴ ساعت و پس از کاهش لوکوسیت از ۱ تا ۱۰ روز)**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۸- کدام مورد تعریف دقیق آلرژی ماژور به دنبال تزریق خون است؟

۱) بروز راش در ۵۰ درصد سطح بدن طی ۲ تا ۳ ساعت

۲) بروز راش در بیش از دو سوم سطح بدن طی ۲ تا ۳ ساعت

۳) بروز راش در بیش از دو سوم سطح بدن طی ۵ دقیقه

۴) بروز راش در ۵۰ درصد سطح بدن طی ۵ دقیقه

پاسخ:

راش به دنبال تزریق خون:

- ☑ کمتر از دو سوم بدن طی ۲ تا ۳ ساعت « آلرژی مینور
- ☑ بیشتر از دو سوم بدن طی ۲ تا ۳ ساعت « آلرژی ماژور
- ☑ بیشتر از دو سوم بدن طی ۵ دقیقه « آنافیلاکسی

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۹- بروز راش، اسهال، تب و افزایش آنزیم‌های کبدی یک هفته پس از تزریق خون مطرح کننده کدام عارضه است؟

۱) TRALI ۲) TACO ۳) GVHD ۴) DIC

پاسخ:

راش، اسهال، تب طی ۲ روز تا ۶ هفته پس از ترانسفیوژن	GVHD

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۰- برای خانم ۶۰ ساله مورد شناخته شده دیابت و هایپرتانسیون و تحت درمان با متفورمین، کاپتوپریل، پیوگلیتازون و متورال تزریق خون انجام می‌شود. نیم ساعت پس از تزریق بیمار دچار هایپوتانسیون شدید می‌شود. در حال حاضر تب ندارد و سایر علایم حیاتی پایدار است. یافته‌های آزمایشگاهی طبیعی است. با توجه به محتمل ترین تشخیص، مصرف کدام یک از داروها عامل خطر بروز این عارضه است؟

۱) متورال ۲) متفورمین ۳) کاپتوپریل ۴) پیوگلیتازون

پاسخ:

واکنش‌های هیپوتانسیو به دنبال تزریق خون:

- ❑ تعریف واکنش هایپوتانسیو حاد ناشی از ترانسفوزیون: **کاهش ناگهانی بیش از ۳۰ میلی‌متر جیوه پس از شروع ترانسفوزیون و بهبود فشار بلافاصله پس از قطع ترانسفوزیون**
- ❑ علت: ایجاد **کینین وازواکتیو** در فراورده خونی
- ❑ در بیماران تحت درمان با **مهار کننده ACE** شایع‌تر
- ❑ پس از بهبود همان فراورده خونی **نباید** استفاده شود
- ❑ در بیماران با ترانسفوزیون مکرر « تغییر مهار کننده ACE به داروی دیگر

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۱- تجویز کدام مورد علاوه بر پیشگیری از GVHD موجب کاهش خطر همولیز ناشی از پیوند مغز استخوان می‌شود؟

۱) IVIG ۲) سیکلوسپورین ۳) متوتروکسات ۴) پردنیزولون

پاسخ:

همولیز به دنبال **پیوند مغز استخوان** (خصوصا پس از پیوند سلول‌های بنیادی خون محیطی):

- علت: **ناسازگاری مینور ABO** (گاهی به دنبال ناسازگاری ماژور ABO)
- عامل: **تولید آنتی بادی توسط لنفوسیت‌های B دهنده** (Passenger lymphocytes)
- معمولا ۵ تا **۱۴ روز پس از پیوند**

Cyclosporine as prophylaxis against GVHD or rejection have been associated with **increased risk**

- پیشگیری » **ترانسفوزیون RBC سازگار با پیوند دهنده** و پروفیلاکسی GVHD با **متوتروکسات** (با هدف قرار دادن لنفوسیت‌های B)
- موارد ناسازگاری ماژور ABO » همراهی با آپلازی خالص RBC طولانی مدت
- پیشگیری از ناسازگاری ماژور ABO » **Graft deserythrocytation**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۲- جهت پیشگیری از واکنش تب دار غیر همولیتیک ناشی از انتقال خون، کدام مورد توصیه می‌شود؟

۱) پردنیزولون وریدی
۲) تجویز استامینوفن
۳) تجویز آسپرین
۴) استفاده از فیلتر لوکوسیتی

پاسخ:

واکنش تب دار غیر همولیتیک ناشی از انتقال خون:

- **شایع ترین واکنش به دنبال انتقال خون**
- علایم بالینی: تب (بیشتر از ۱ درجه افزایش دما) + لرز
- علت: وجود **سیتوکین‌های پیش التهابی** در فراورده خونی یا وجود **آنتی بادی علیه آنتی ژن‌های فراورده دهنده**
- تشخیص پس از رد سایر علل خصوصا همولیز
- پیشگیری » **کاهش لوکوسیت، استفاده از محلول‌های اضافه شونده (additive solutions)**

به یاد داشته باشید که استفاده از داروهای تب بر مفید نبوده و به دلیل مخفی کردن علایم توصیه نمی شود

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۳- همه موارد زیر جزو عوامل خطر گیرنده خون در بروز TRALI است به جز؟

۱) سابقه انتقال خون مکرر
۲) مصرف سیگار
۳) پیوند کبد
۴) ونتیلاسیون مکانیکی

پاسخ:

آسیب ریوی مرتبط با ترانسفوزیون:

- ☑ معمولا **۶ ساعت** پس از ترانسفوزیون (ممکن است تا ۷۲ ساعت بعد ایجاد شود)
- ☑ **بروز یا بدتر شدن هیپوکسی + ادم ریوی غیرقلبی + ارتشاح بینابینی دوطرفه در گرافی قفسه صدری**
- ☑ علت: وجود تیتر بالای **آنتی HLA در خون دهنده**

☑ عوامل خطر گیرنده: مصرف سیگار، مصرف مزمن الکل، شوک، جراحی کبد (پیوند)، جراحی کنسر، ونتیلاسیون مکانیکی، تعادل مثبت مایع

☑ پیشگیری: استفاده از پلاسما و پلاکت مردان، خانم‌های نولی پار یا خانم‌های بدون آنتی HLA

☑ درمان: حمایتی

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۴- Anti HNA با کدام یک از عوارض ناشی از انتقال خون همراهی دارد؟

۱) واکنش تب دار غیر همولیتیک
۲) پورپورای تاخیری ناشی از انتقال خون
۳) آسیب حاد ریه مرتبط با انتقال خون
۴) GVHD

پاسخ:

Anti-HLA and antiHNA (anti-human neutrophil Ag) immunization in donor may result in a severe lung disorder called transfusion-related acute lung injury (TRALI)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۵- همه موارد زیر در ارتباط با پورپورای پس از انتقال خون صحیح است به جز؟

۱) علت بروز مثبت بودن Anti HPA-1 است
۲) معمولا طی ۵ تا ۱۲ روز پس از تزریق پلاکت ایجاد می‌شود
۳) در خانم‌ها شایع تر است
۴) اساس درمان تزریق پلاکت است

پاسخ:

پورپورا پس از ترانسفوزیون:

- معمولا ۵ تا ۱۲ روز پس از تزریق پلاکت (و به ندرت کنسانتره RBC)
- در خانم‌ها شایع تر
- آنتی HPA-1a مثبت در بیماران آلوایمیونیزاسیون
- درمان: حمایتی (اساس درمان)، IVIG، استروئید، تعویض پلاسما

Platelet transfusions may worsen the thrombocytopenia

- پیشگیری: فراورده‌های خونی شسته شده، استفاده از فراورده‌های خونی سازگار از نظر HPA

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۶- آقای ۴۰ ساله ای با گروه خونی A نیاز به تجویز FFP دارد. در حال حاضر گروه خونی A موجود نیست. تزریق کدام نوع FFP در ایشان بلامانع است؟

۱) O
۲) AB
۳) B
۴) تزریق هر سه مورد موجب واکنش همولیتیک حاد می‌شود

پاسخ:

TABLE 113-2 ABO Blood Groups and Antibodies: Transfusion Compatibility

GENOTYPE(S)	ENZYME(S)/IMMUNODOMINANT SUGAR(S)	PHENOTYPE	NATURAL ANTIBODIES	TRANSFUSION COMPATIBILITY REQUIREMENTS		
				RBCC	PC[a]	PLASMA
A/A or A/0	"A" transferase/N-acetylgalactosamine (GalNac)	A	Anti-B	A or 0	A, 0[b], B[b], or AB[b]	A or A,B
B/B or B/0	"B" transferase/galactose (Gal)	B	Anti-A	B or 0	B, 0, A[b] or AB[b]	B or A,B
A/B	"A" transferase and "B" transferase GalNac and Gal	A,B	None	A,B or A or B or 0	A,B, 0[b], or A[b] or B[b]	A,B
0/0	Inactive Unconverted H antigen	0	Anti-A and Anti-B	0	0, A, B, or A,B	A or B or A,B or 0

[a]Order of priority. [b]Without high-titer anti-A and/or anti-B antibody.

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۱۱- مهم ترین علت بروز کهیر، خارش و ادم موضعی به دنبال تزریق خون کدام است؟

۱) ناسازگاری ABO　۲) وجود Anti HLA　۳) وجود پروتئین‌های آلرژیک　۴) آلو ایمینیزاسیون

پاسخ:

واکنش آلرژیک:

✓ کهیر، خارش، ادم موضعی، راش پوستی

✓ علت: **پروتئین‌های موجود در فراورده خونی**

✓ درمان موارد خفیف » **توقف موقت تزریق خون و تجویز آنتی هیستامین**

✓ بیماران با سابقه واکنش آلرژیک به فراورده خونی » تجویز آنتی هیستامین پیش از تزریق (مورد قبول همه نیست)

Cellular components can be **washed** to remove plasma for extremely sensitized patients

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

Test & Rapid Review

تمرین یار لوسمی میلوئید حاد

INFINITY

خلاصه در خلاصه

۱- علل ایجاد کننده AML:

- ☑ سندرم‌های ژنتیکی »» آنمی فانکونی، سندرم دیاموند شواخمن، آنمی دیاموند بلاک فن، کراتوز مادرزادی، آتاکسی تلانژکتازی، سندرم بلوم، سندرم داون (AML زیر ۴ سال)، نوتروپنی مادرزادی (سندرم کاستمن))
- ☑ رادیوتراپی
- ☑ تماس با مواد شیمیایی »» خصوصا بنزن
- ☑ داروها »» شیمی درمانی، کلرامفنیکل، فنیل بوتازون
- ☑ تجمع موتاسیون‌های ژنتیکی به دنبال افزایش سن (شایع ترین علت)

No direct evidence suggests a viral etiology

۲- تعریف AML بر اساس WHO »» **درصد بلاست خون یا مغز استخوان مساوی یا بیشتر از ۲۰ درصد**

۳- **لوسمی حاد پرومیلوسیتیک (APL) »» ترانسلوکاسیون 15:17 و ژن PML- RARA**

۴- **Inv 16** »» AML با **ائوزینوفیل‌**های غیر طبیعی مغز استخوان

۵- **ترانسلوکاسیون 9:11 و 11q23 »» AML مونوسیتیک (همراهی با درگیری خارج مغز استخوان و هیپرتروفی لثه، ارتشاح پوستی، بافت نرم و مننژ)**

۶- *ترانسلوکاسیون* 8:21 »» **سارکوم میلوئید** *ترانسلوکاسیون* 15:17 »» **DIC**

۷- موتاسیون FLT3- ITD: **پیش آگهی بد**

۸- مهم ترین عامل تعیین پیش آگهی در AML «« **یافته‌های کروموزومی:**

- ترانسلوکاسیون‌های زیر پیش آگهی **خوبی** دارند:
  - ❑ **ترانسلوکاسیون 15: 17** «« بهترین پیش آگهی (بهبود تا ۸۵ درصد موارد)
  - ❑ **ترانسلوکاسیون 8:21 و Inv 16** بهبود تا ۵۵ درصد موارد
- **عدم وجود اختلال سیتوژنتیک «« پیش آگهی متوسط «« ارزیابی از نظر موتاسیون FLT3 و NPM1**
- ترانسلوکاسیون‌های زیر پیش آگهی **بدی** دارند: **کاریوتیپ کمپلکس، ترانسلوکاسیون 6:9 ، Inv 3، Inv 7**

۹- تعریف بهبود کامل در AML:

- **تعداد نوتروفیل بیشتر یا مساوی ۱۰۰۰ / میکرولیتر**
- **تعداد پلاکت بیشتر یا مساوی ۱۰۰ هزار / میلی لیتر**
- **عدم وجود بلاست در خون محیطی**
- **بلاست کمتر از ۵ درصد در مغز استخوان**
- **عدم وجود Auer rods**
- **عدم وجود لوکمی اکسترامدولاری**

به یاد داشته باشید که سطح هموگلوبین در تعریف بهبود کامل AML کاربردی ندارد

۱۰- DIC:

- خصوصا در **لوسمی حاد پرومیلوسیتیک**
- **همراهی با خونریزی خفیف (شایع) تا خونریزی شدید گوارشی، ریوی و مغزی**

۱۱- یافته‌های خونی AML: **مشاهده گرانول‌های Auer rod (تشخیص قطعی)، هسته با کروماتین ظریف و چندین هستک**

ارزیابی تشخیصی اولیه و درمان بیماران بالغ مبتلا به AML
معاینه فیزیکی: ✓ **وضعیت عملکردی (عامل پروگنوستیک)** ✓ **اکیموز یا خونریزی از محل IV (بروز DIC ناشی از APL)** ✓ **ادم پاپی، ارتشاح شبکیه، اختلال اعصاب کرانیال (لوسمی CNS)** ✓ **هیپرتروفی لثه ناشی از ارتشاح لوسمیک (در لوسمی مونوسیتیک شایع تر است)** ✓ **ارتشاح پوستی یا ندول پوستی ناشی از ارتشاح پوستی (در لوسمی مونوسیتیک شایع تر است)** ✓ **کمردرد و ضعف اندام تحتانی (سارکوم گرانولوسیتیک نخاعی که معمولا با ترانس لوکاسیون ۸ و ۲۱ همراهی دارد)**

۱۲- در صورت بروز هیپراوریسمی شدید یا نارسایی کلیه «« **Rasburicase**

۱۳- درمان AML (غیر APL):

❑ درمان القایی: **سیتارابین + آنتراسیکلین (داناروبیسین یا ایداروبیسین) در بیماران جوان تر (زیر ۶۰ سال)**

For **patients >65 years**, highdose daunorubicin has increased toxicity and is **not recommended**.

☐ اندیکاسیون‌های پیوند:

- **بیماران زیر ۷۵ سال بدون ریسک مطلوب و اهدا کننده با HLA سازگار**
- **موتاسیون همزمان FLT3 و NPM1 (ریسک متوسط)**
- **عدم وجود ژنوتیپ مطلوب**

۱۴- تب در بیماران مبتلا به AML:

- تب + نوتروپنی:

☐ معاینه فیزیکی + معاینه محل خروج کاتترها + ارزیابی ناحیه پری رکتال

☐ آنتی بیوتیک علیه گرم منفی:

✓ مونوتراپی «» ایمی پنم – سیلاستین، پیپراسیلین – تازوباکتام، مروپنم، سفپیم یا سفتازیدیم

✓ آمینوگلیکوزید + پیپراسیلین

✓ آمینوگلیکوزید + سفتازیدیم یا سفپیم

✓ **وانکومایسین** در موارد زیر اضافه شود:

- **نوتروپنی + عفونت کاتتر**
- **کشت مثبت برای باکتری‌های گرم مثبت**
- **هایپوتانسیون یا شوک**
- **کلونیزاسیون با پنوموکوک مقاوم به پنی سیلین یا استاف مقاوم به متی سیلین**

✓ در صورت مقاومت به وانکومایسین «» لینزولید، داپتومایسین، کینوپرستین

☐ اندیکاسیون شروع داروی ضد قارچ «» **ادامه تب ۴ تا ۷ روز پس از شروع آنتی بیوتیک تراپی**

☐ داروی ضد قارچ «» وریکونازول، کاسپوفونژین، آمفوتریسین B، isavuconazonium

Antibacterial and antifungal antibiotics should be continued until patients are **no longer neutropenic**, regardless of whether a specific source has been found for the fever

۱۵- مهم ترین تعیین کننده پاسخ به درمان در عود پس از بهبودی کامل «» **طول مدت بهبودی کامل** (اگر بهبودی کامل **بیشتر از ۱۲ ماه** باشد، پاسخ به درمان بهتر و بهبود کامل کوتاه مدت عامل خطر شکست درمان است)

۱۶- درمان انتخابی **عود** پس از بهبودی کامل «» **پیوند آلوژنیک مغز استخوان**

۱۷- درمان لوسمی حاد پرومیلوسیتیک (APL):

☐ **ترتینوئین خوراکی (ATRA) + تری اکسید آرسنیک (ATO)**

☐ مهم ترین عارضه ATRA « **سندرم (APL (differentiation**:

☐ عامل خطر «» **WBC بسیار بالا** (خطر DIC هم افزایش می‌یابد)

☐ **تب + تنگی نفس + احتباس مایع + ارتشاح ریوی + پلورال افیوژن**

☐ درمان: **کورتون، شیمی درمانی، قطع ترتینوئین (در موارد شدید: نارسایی کلیه یا بستری در ICU)**

تست‌های قطبی و دستیاری

۱- آقای ۲۵ ساله با شکایت ضعف و بی حالی، پتشی و پورپورا و خونریزی از بینی مراجعه کرده است. در معاینه اکیموز وسیع پوستی دارد. در لام خون محیطی پرومیلوسیت فراوان رویت شده است و تست‌های انعقادی مختل است.

WBC: 1500, Hb: 8, Plt: 10000

کدام اقدام در این بیمار در اولویت است؟ (قطبی ۱۴۰۱)

۱) نمونه برداری مغز استخوان ۲) تجویز استروئید ۳) تجویز ATRA ۴) پلاسمافرز

پاسخ:

درمان لوسمی حاد پرومیلوسیتیک (APL):

- **ترتینوئین خوراکی (ATRA) + تری اکسید آرسنیک (ATO)**
- مهم ترین عارضه ATRA « **سندرم APL (differentiation)**:
  - معمولا ۳ هفته پس از شروع درمان
  - علت بروز «« چسبیدن سلول‌های تمایز یافته به دیواره عروق ریوی
  - عامل خطر «« **WBC بسیار بالا** (خطر DIC هم افزایش می‌یابد)
  - **تب + تنگی نفس + احتباس مایع + ارتشاح ریوی + پلورال افیوژن**
  - درمان: **کورتون، شیمی درمانی، قطع ترتینوئین (در موارد شدید: نارسایی کلیه یا بستری در ICU)**
  - پس از بهبود «« مانیتور با RT- PCR (ارزیابی از نظر ترانسلوکاسیون 15: 17)
- درمان در موارد عود «« تری اکسید آرسنیک با یا بدون ATRA:
  - ☑ RT-PCR منفی «« پیوند مغز استخوان اتولوگ
  - ☑ RT – PCR مثبت «« پیوند مغز استخوان آلوژنیک

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲- آقای ۴۵ ساله با ضعف، بی‌حالی و سردرد مراجعه کرده است. در معاینه پتشی و پورپورا و هیپرتروفی لثه دارد. در آزمایشات لکوسیتوز، آنمی و ترومبوسیتوپنی گزارش شده است. در لام خون محیطی بلاست دیده شده و در نمونه برداری مغز استخوان AML تشخیص داده شده است و در آزمایش مایع نخاعی وجود بلاست با انجام فلوسیتومتری مایع نخاع تایید شد. محتمل ترین نوع AML در این بیمار کدام است؟ (قطبی ۱۴۰۱)

۱) Acute promyelocytic leukemia ۲) AML with Myelodysplasia related change

۳) Myeloid Sarcoma ۴) Acute monocytic leukemia

پاسخ:

AML مونوسیتیک «« همراهی با درگیری خارج مغز استخوان و هیپرتروفی لثه، ارتشاح پوستی، بافت نرم و مننژ و ترانسلوکاسیون **9:11** و **11q23**

علایم بالینی در AML: **خستگی (معمولا اولین علامت)، تب، بی اشتهایی و کاهش وزن، اختلال هموستاز، سارکوم میلوئید (ایجاد توده در پوست، لنف نود، دستگاه گوارش، بافت نرم، بیضه‌ها)**

یافته‌های معاینه فیزیکی در AML:

- ✓ اکیموز یا خونریزی از محل IV (بروز DIC ناشی از APL)
- ✓ ادم پاپی، ارتشاح شبکیه، اختلال اعصاب کرانیال (لوسمی CNS)
- ✓ هیپرتروفی لثه ناشی از ارتشاح لوسمیک (در لوسمی مونوسیتیک شایع تر است)
- ✓ ارتشاح پوستی یا ندول پوستی ناشی از ارتشاح پوستی (در لوسمی مونوسیتیک شایع تر است)
- ✓ کمردرد و ضعف اندام تحتانی (سارکوم گرانولوسیتیک نخاعی که معمولا با ترانس لوکاسیون ۸ و ۲۱ همراهی دارد)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۳- مهمترین فاکتور پروگنوستیک در تعیین پیش آگهی بیماران مبتلا به AML کدام است؟ (قطبی ۱۴۰۰)

۱) سن بیمار در زمان تشخیص بیماری
۲) فاصله زمانی بین تشخیص تا شروع درمان
۳) لکوسیتوز بیشتر از ۱۰۰ هزار در زمان تشخیص
۴) یافته‌های کروموزومی در زمان تشخیص بیمار

پاسخ:

مهم ترین عامل تعیین پیش آگهی در AML «» یافته‌های کروموزومی:

- ترانسلوکاسیون‌های زیر پیش آگهی **خوبی** دارند:
  - ☐ **ترانسلوکاسیون 15: 17** «» بهترین پیش آگهی (بهبود تا ۸۵ درصد موارد)
  - ☐ **ترانسلوکاسیون 8:21 و Inv 16** بهبود تا ۵۵ درصد موارد
- عدم وجود اختلال سیتوژنتیک «» پیش آگهی متوسط «» ارزیابی از نظر موتاسیون FLT3 و NPM1
- ترانسلوکاسیون‌های زیر پیش آگهی **بدی** دارند: **کاریوتیپ کمپلکس، ترانسلوکاسیون 6:9 ، Inv 3، Inv 7**

سایر عوامل موثر پیش آگهی بد AML:

- ✓ ابتلا به میلودیسپلازی
- ✓ سن بیشتر
- ✓ بروز آنمی، لوکوپنی یا ترومبوسیتوپنی بیش از ۳ ماه قبل از تشخیص
- ✓ وضعیت پایین عملکردی بیمار
- ✓ هیپرلوکوسیتوز (WBC بیشتر از ۱۰۰ هزار) «» افزایش لوکستاز ریوی و خونریزی مغزی

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۴- کدامیک از موارد زیر بهترین پروگنوز را در بیماران AML به همراه دارد؟ (قطبی ۱۴۰۰)

۱) t(15;17)
۲) inv (16)
۳) t(8;21)
۴) inv (3)

پاسخ:

ترانسلوکاسیون 17;15 بهترین پیش آگهی را در AML دارند (بهبود تا ۸۵ درصد موارد)

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۵- مهمترین عامل در تعیین پیش آگهی AML کدام مورد می‌باشد؟ (قطبی ۱۴۰۰)

۱) سن بیمار ۲) تغییرات کروموزومی ۳) جنس بیمار ۴) تعداد WBC اولیه

پاسخ:

به یاد داشته باشید که مهم ترین عامل تعیین پیش آگهی در AML »» یافته‌های کروموزومی

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۶- آقای ۲۵ ساله با ضعف و بی حالی، خونریزی از مخاط دهان و هموپتیزی مراجعه کرده است. در آزمایشات:

FDP: 20, WBC: 2500, Hb: 8, Plt: 20000, PT: 18, PTT: 55

بیمار تحت بیوپسی از مغز استخوان قرار گرفته و با تشخیص AML تحت درمان قرار می گیرد. محتمل ترین سیتوژنتیک در این بیمار کدام است؟ (قطبی ۹۹)

۱) Del 5q ۲) t(15;17) ۳) inv (16) ۴) t (8;21)

پاسخ:

با توجه به شرح حال و آزمایشات بیمار دچار DIC شده است که از علایم شایع در APL است و ترانسلوکاسیون 15:17 کاراکتریستیک لوسمی پرومیوسیتیک حاد (APL) است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۷- خانم ۳۱ ساله به دلیل تنگی نفس همراه با ضایعات پتشی و پورپورا و اکیموز به اورژانس مراجعه کرده است. در شرح حال منوراژی نیز دارد. در معاینه آنمی، ضایعات پتشی و پورپورا در اندام‌ها و تنه همراه با چند ضایعه اکیموز در ران و بازو دارد. تب، آدنوپاتی و ارگانومگالی ندارد. در آزمایشات:

WBC: 1800, Hb: 6, Plt: 5000, Fibrinogen: Decreased, D-Dimer: Increased

PTT: 55 (34-40), PT: 18 (12-18)

کدامیک از بیماری‌های زیر محتمل‌تر است؟ (قطبی ۹۹)

۱) لوسمی سلول مویی ۲) لوسمی میلویید حاد (M3) ۳) سندرم فانکونی ۴) آنمی آپلاستیک

پاسخ:

به پاسخ سوال بالا مراجعه کنید و به یاد داشته باشید لوسمی میلوئید حاد نوع M3 همان APL است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۸- آقای ۴۵ ساله با تشخیص AML بستری شده است. در بررسی کاریوتیپ از مغز استخوان بیمار del (7) و del (5q) به صورت کمپلکس دیده شده است. بیمار دوره‌های شیمی درمانی را به طور کامل دریافت کرده است و به فروکش کامل بیماری رسیده است. در این مرحله بهترین اقدام کدام است؟ (قطبی ۹۹)

۱) فالوآپ بیمار ۲) پیوند اتولوگ مغز استخوان

۳) شیمی درمانی نگهدارنده تا زمان عود بیماری ۴) پیوند آلوژن مغز استخوان

پاسخ:

ترانسلوکاسیون‌های زیر پیش آگهی بدی دارند: **کاریوتیپ کمپلکس، ترانسلوکاسیون 6:9 ، Inv 3، Inv 7**

درمان AML (غیر APL):

- درمان القایی: **سیتارابین + آنتراسیکلین (داناروبیسین یا ایداروبیسین) در بیماران جوان تر (زیر ۶۰ سال)**
- اضافه کردن **venetoclax (آنتاگونیست BCL2) در افراد مسن مفید است**

For **patients >65 years**, highdose daunorubicin has increased toxicity and is **not recommended**.

- موارد مقاوم به درمان « پیوند مغز استخوان
- درمان پس از بهبود:
  - شیمی درمانی «» در بیماران جوان با ریسک مطلوب و متوسط «» سیتارابین
  - پیوند آلوژنیک مغز استخوان (بهترین روش جهت پیشگیری از عود AML)
  - اندیکاسیون‌های پیوند:
    - **بیماران زیر ۷۵ سال بدون ریسک مطلوب و اهدا کننده با HLA سازگار**
    - **موتاسیون همزمان FLT3 و NPM1 (ریسک متوسط)**
    - **عدم وجود ژنوتیپ مطلوب**

intermediate- or adverserisk patients should proceed with allogeneic HCT in CR1 when feasible

- داروی midostaurin «» در بیماران با موتاسیون FLT3 (درمان القایی و پس از بهبودی)

با توجه به نکات ذکر شده، به دلیل **پروگنوز بد** ناشی از وجود کاریوتیپ کمپلکس در این فرد بعد از بهبودی اندیکاسیون **پیوند آلوژنیک مغزاستخوان** جهت پیشگیری از عود بیماری وجود دارد

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۹- آقای ۶۰ ساله با ضعف، بی‌حالی و تب و لرز بررسی شده است و با تشخیص AML non M3 جهت تعیین پروگنوز تحت بررسی‌های تکمیلی قرار گرفته است. کدامیک از سیتوژنتیک‌های زیر بدترین پیش آگهی را دارد؟ (قطبی ۹۸)

۱) inv (16)　　۲) t (16;16)　　۳) t (8;21)　　۴) Normal cytogenetic (46 XY)

پاسخ:

ترانسلوکاسیون‌های زیر پیش آگهی خوبی دارند:

- **ترانسلوکاسیون 15 :17** «» بهترین پیش آگهی (بهبود تا ۸۵ درصد موارد)
- **ترانسلوکاسیون 8:21 و Inv 16** بهبود تا ۵۵ درصد موارد

عدم وجود اختلال سیتوژنتیک «» پیش آگهی متوسط «» ارزیابی از نظر موتاسیون FLT3 و NPM1

ترانسلوکاسیون‌های زیر پیش آگهی بدی دارند: **کاریوتیپ کمپلکس، ترانسلوکاسیون 6:9 ، Inv 3، Inv 7**

از بین موارد مطرح شده در گزینه‌ها سیتوژنتیک نرمال پیش آگهی متوسط و سایر موارد پیش آگهی خوب دارند

t(16;16) نیز از جمله موارد با پروگنوز خوب است

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۰- خانم ۱۷ ساله به دنبال خونریزی از بینی، واژن و پتشی و پورپورای وسیع پوستی به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینه به جز شواهد خونریزی نکته دیگری ندارد. در بررسی‌های آزمایشگاهی پن سیتوپنی و طولانی شدن PTT، PT، INR و کاهش فیبرینوژن گزارش شده است. در لام خون محیطی به جز کاهش پلاکت و WBC تعداد زیادی پرومیلوسیت دیده می‌شود. کدام اقدام درمانی را در این مرحله توصیه می‌کنید؟ (قطبی ۹۷)

۱) انفوزیون ترانس آمین
۲) درخواست فلوسیتومتری خون محیطی
۳) تجویز ترتینوئین
۴) بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان

پاسخ:

درمان لوسمی حاد پرومیولوسیتیک (APL):

- ❑ ترتینوئین خوراکی (ATRA) + تری اکسید آرسنیک (ATO)
- ❑ درمان در موارد عود «» تری اکسید آرسنیک با یا بدون ATRA:
  - ☑ RT-PCR منفی «» پیوند مغز استخوان اتولوگ
  - ☑ RT – PCR مثبت «» پیوند مغز استخوان آلوژنیک

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۱- مرد ۳۵ ساله‌ای با تب و درد استخوانی به پزشک مراجعه کرده است. در آزمایشات اولیه موارد زیر در CBC وجود دارد:

WBC: 26000, Hb: 8.6, Plt: 12000, MCV: 88, MCHC: 30

تشخیص کدام است؟ (قطبی ۹۷)

۱) آنمی آپلاستیک
۲) ترومبوسیتوپنی ایمنی
۳) لوسمی حاد
۴) TTP

پاسخ:

به نکات زیر توجه کنید:

- ❑ از ویژگی‌های تشخیصی آنمی آپلاستیک پن سیتوپنی همراه با مغز استخوان هیپوسلولار بدون وجود اسپلنومگالی و لنفادنوپاتی است و در این بیماری تب و کاهش وزن وجود ندارد
- ❑ ترومبوسیتوپنی اتوایمیون «» می‌تواند اولیه باشد که فقط پلاکت‌ها درگیرند و یا ثانویه ناشی از بیماری‌های سیستمیک از جمله لوپوس، داروها و..
- ❑ TTP به صورت تب + آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (شیستوسیت و افزایش LDH) + ترومبوسیتوپنی + نارسایی کلیه + علایم عصبی تظاهر می‌یابد

یافته‌های خونی AML:

- ❍ آنمی نورموکروم نورموسیتیک و کاهش تعداد رتیکولوسیت

- لوکوسیتوز (خصوصا در افراد مسن) یا لوکوپنی
- ترومبوسیتوپنی
- مشاهده گرانول‌های Auer rod (تشخیص قطعی)، هسته با کروماتین ظریف و چندین هستک

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۲- بیماری با لوکمی حاد بستری شده است و تحت بررسی می‌باشد. بیمار دچار خونریزی وسیع شده است. در بررسی آزمایشگاهی شواهد DIC دارد. محتمل ترین سیتوژنتیک بیمار کدام است؟ (قطبی ۹۶)

۱) t (8;21) ۲) t (15;17) ۳) t (9;22) ۴) del (5)

پاسخ:

ترانسلوکاسیون 15:17 »» DIC

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۳- آقای ۲۱ ساله با علایم ضعف و بی‌حالی مراجعه کرده است. یافته‌های آزمایشگاهی:

Hb:7 Plt: 40000 WBC: 51000

بیمار با تشخیص AML M2 تحت درمان قرار می‌گیرد. همه موارد زیر جهت بررسی بهبودی کامل مناسب است به جز؟ (قطبی ۹۴)

۱) تعداد نوتروفیل ۱۰۰۰ یا بیشتر ۲) تعداد پلاکت ۱۰۰ هزار یا بیشتر

۳) هموگلوبین بیشتر از ۱۰ ۴) فقدان بلاست در خون محیطی

پاسخ:

تعریف بهبود کامل در AML:

- تعداد نوتروفیل بیشتر یا مساوی ۱۰۰۰ / میکرولیتر
- تعداد پلاکت بیشتر یا مساوی ۱۰۰ هزار / میلی لیتر
- عدم وجود بلاست در خون محیطی
- بلاست کمتر از ۵ درصد در مغز استخوان
- عدم وجود Auer rods
- عدم وجود لوکمی اکسترامدولاری

به یاد داشته باشید که سطح هموگلوبین در تعریف بهبود کامل AML کاربردی ندارد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۴- بیمار بستری در بخش خون از صبح امروز دچار تنگی نفس، افزایش وزن و درد قفسه سینه شده است. در گرافی سینه ارتشاح ریوی و پلورال افیوژن دوطرفه دارد. در اکوکاردیوگرافی پریکاردیال افیوژن گزارش شده است. این عارضه حین درمان کدام یک از موارد زیر رخ می‌دهد؟ (قطبی ۹۴)

۱) AML – M3
۲) CML
۳) CLL
۴) DLBCL

پاسخ:

مهم ترین عارضه ATRA « **سندرم APL (differentiation)**:

- معمولا ۳ هفته پس از شروع درمان
- علت بروز »» چسبیدن سلول‌های تمایز یافته به دیواره عروق ریوی
- عامل خطر »» **WBC بسیار بالا** (خطر DIC هم افزایش می‌یابد)
- **تب + تنگی نفس + احتباس مایع + ارتشاح ریوی + پلورال افیوژن**
- درمان: **کورتون، شیمی درمانی، قطع ترتینوئین (در موارد شدید: نارسایی کلیه یا بستری در ICU)**
- پس از بهبود »» مانیتور با RT- PCR (ارزیابی از نظر ترانسلوکاسیون15: 17)

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۵- در بیمار مبتلا به AML کدام یک از موارد زیر بیشترین تاثیر را در پیش آگهی بیمار خواهد داشت؟ (قطبی ۹۴)

۱) سن بیمار
۲) تعداد سلول‌های بلاست در بدو مراجعه
۳) مقدار Auer rod
۴) تغییرات کوروموزمی

پاسخ:

به یاد داشته باشید مهم ترین عامل تعیین پیش آگهی در AML یافته‌های کروموزومی هستند

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۶- در بیمار مبتلا به لوسمی حاد میلوبلاستیک وجود کدام یک از موارد زیر با پیش آگهی خوب همراهی دارد؟ (قطبی ۹۴)

۱) موتاسیون FLT – ITD در بررسی مولکولی
۲) ترانسلوکاسیون ۸ و ۲۱ در بررسی کوروموزمی
۳) سابقه قبلی سندرم میلودیسپلاستیک
۴) شمارش WBC بالاتر از ۱۰۰ هزار در بررسی CBC

پاسخ:

ترانسلوکاسیون‌های زیر پیش آگهی خوبی دارند:

- **ترانسلوکاسیون 15: 17** »» بهترین پیش آگهی (بهبود تا ۸۵ درصد موارد)
- **ترانسلوکاسیون 8:21** و **Inv 16** بهبود تا ۵۵ درصد موارد

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

تست‌های تالیفی

۱- کدام مورد با ریسک متوسط در AML همراهی دارد؟

۱) موتاسیون NPM1 بدون FLT3
۲) موتاسیون FLT3 با نسبت آللی کمتر از 0.5
۳) موتاسیون FLT3 با نسبت آللی بیشتر از 0.5
۴) موتاسیون NPM1 همراه با FLT3

پاسخ:

تعیین ریسک بر اساس موتاسیون:

- *ریسک مطلوب* «« موتاسیون NPM1 بدون FLT3 یا موتاسیون FLT3 با نسبت آللی کمتر از 0.5
- *ریسک متوسط* «« موتاسیون NPM1 همراه با FLT3
- *ریسک بالا* «« موتاسیون FLT3 با نسبت آللی بیشتر از 0.5

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲- بر اساس تعریف WHO، کدام مورد تعریف دقیق AML است؟

۱) وجود بیش از ۲۰ درصد بلاست در مغز استخوان
۲) وجود بیش از ۲۰ درصد بلاست در خون و مغز استخوان
۳) وجود بیش از ۱۰ درصد بلاست در مغز استخوان
۴) وجود بیش از ۱۰ درصد بلاست در خون و مغز استخوان

پاسخ:

تعریف AML بر اساس WHO «« درصد بلاست خون یا مغز استخوان مساوی یا بیشتر از ۲۰ درصد

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۳- همه موارد زیر جزو اندیکاسیون‌های پیوند مغز استخوان در بیمار مبتلا به AML است به جز؟

۱) عود
۲) موتاسیون همزمان FLT3 و NPM 1
۳) سن بیشتر از ۷۵ سال
۴) وجود t(9 , 6)

پاسخ:

اندیکاسیون‌های پیوند مغز استخوان در AML:

- **بیماران زیر ۷۵ سال بدون ریسک مطلوب و اهدا کننده با HLA سازگار**
- **موتاسیون همزمان FLT3 و NPM1 (ریسک متوسط)**
- **عدم وجود ژنوتیپ مطلوب**

درمان انتخابی **عود** پس از بهبودی کامل «« **پیوند آلوژنیک مغز استخوان**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۴- هیپرتروفی لثه و ارتشاح به مننژ در AML، با کدام اختلال ژنتیکی همراهی دارد؟

۱) t (9,11) ۲) t (15 , 17) ۳) t (8, 21) ۴) del 7

پاسخ:

ترانسلوکاسیون 9:11 و 11q23 »» AML مونوسیتیک (همراهی با درگیری خارج مغز استخوان و هیپرتروفی لثه، ارتشاح پوستی، بافت نرم و مننژ)

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۵- بروز خونریزی شدید گوارشی همراه با اختلال تمام تست‌های انعقادی در AML، مطرح کننده کدام اختلال ژنتیکی است؟

۱) t (9,11) ۲) t (15 , 17) ۳) t (8, 21) ۴) del 7

پاسخ:

DIC:

- خصوصا در **لوسمی حاد پرومیلوسیتیک**
- همراهی با خونریزی خفیف (شایع) تا خونریزی شدید گوارشی، ریوی و مغزی

ترانسلوکاسیون 8:21 »» سارکوم میلوئید *ترانسلوکاسیون* 15:17 »» DIC

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۶- ارتباط همه موارد زیر در بروز AML اثبات شده است به جز؟

۱) آنمی فانکونی ۲) عفونت‌های ویروسی ۳) تماس با بنزن ۴) سندرم داون

پاسخ:

علل ایجاد کننده AML:

- ☑ سندرم‌های ژنتیکی »» آنمی فانکونی، سندرم دیاموند شواخمن، آنمی دیاموند بلاک فن، کراتوز مادرزادی، آتاکسی تلانژکتازی، سندرم بلوم، سندرم داون (AML زیر ۴ سال)، نوتروپنی مادرزادی (سندرم کاستمن))
- ☑ رادیوتراپی
- ☑ تماس با مواد شیمیایی »» خصوصا بنزن
- ☑ داروها »» شیمی درمانی، کلرامفنیکل، فنیل بوتازون
- ☑ تجمع موتاسیون‌های ژنتیکی به دنبال افزایش سن (شایع ترین علت)

No direct evidence suggests a viral etiology

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۷- همه موارد زیر جزو عوامل خطر پیش آگهی بد در بیمار مبتلا به AML است به جز؟

۱) بروز در سنین جوانی ۲) لوکوسیتوز بیش از ۱۰۰ هزار

۳) ابتلا به میلودیسپلازی ۴) بروز آنمی یا ترومبوسیتوپنی بیش از ۳ ماه قبل از تشخیص

پاسخ:

مهم‌ترین عامل تعیین پیش آگهی در AML «« **یافته‌های کروموزومی:**

- ترانسلوکاسیون‌های زیر پیش آگهی **خوبی** دارند:
  - **ترانسلوکاسیون 15: 17** «« بهترین پیش آگهی (بهبود تا ۸۵ درصد موارد)
  - **ترانسلوکاسیون 8:21 و Inv 16** بهبود تا ۵۵ درصد موارد
- **عدم وجود اختلال سیتوژنتیک «« پیش آگهی متوسط «« ارزیابی از نظر موتاسیون FLT3 و NPM1**
- ترانسلوکاسیون‌های زیر پیش آگهی **بدی** دارند: **کاریوتیپ کمپلکس، ترانسلوکاسیون 6:9 ، Inv 3، Inv 7**

سایر عوامل موثر پیش آگهی بد AML: **ابتلا به میلودیسپلازی، سن بیشتر، بروز آنمی، لوکوپنی یا ترومبوسیتوپنی بیش از ۳ ماه قبل از تشخیص، وضعیت پایین عملکردی بیمار، هیپرلوکوسیتوز (WBC بیشتر از ۱۰۰ هزار)**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۸- همه موارد زیر جزو کرایتریایی تشخیصی در بهبود کامل AML است به جز؟

۱) هموگلوبین بیشتر از ۱۰
۲) عدم وجود بلاست در خون محیطی
۳) نوتروفیل بیشتر از ۱۰۰۰ / میکرولیتر
۴) بلاست کمتر از ۵ درصد در مغز استخوان

پاسخ:

تعریف بهبود کامل در AML:

- **تعداد نوتروفیل بیشتر یا مساوی ۱۰۰۰ / میکرولیتر**
- **تعداد پلاکت بیشتر یا مساوی ۱۰۰ هزار / میلی لیتر**
- **عدم وجود بلاست در خون محیطی**
- **بلاست کمتر از ۵ درصد در مغز استخوان**
- **عدم وجود Auer rods**
- **عدم وجود لوکمی اکسترامدولاری**

به یاد داشته باشید که سطح هموگلوبین در تعریف بهبود کامل AML کاربردی ندارد

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۹- در بیمار مبتلا به AML و وجود ائوزینوفیل‌های غیرطبیعی در مغز استخوان، کدام اختلال ژنتیکی محتمل است؟

۱) t(15;17)
۲) Inv 16
۳) t (8, 21)
۴) del 7

پاسخ:

Inv 16 «« AML با **ائوزینوفیل**‌های غیرطبیعی مغز استخوان

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

تمرین یار لوسمی میلوئید مزمن

خلاصه در خلاصه

۱- اساس تشخیص CML «« ژن BCR – ABL1 (کروموزوم فیلادلفیا) و ترانسلوکاسیون 9:22

۲- مهم ترین عامل خطر CML: رادیاسیون با دوز بالا (۵ تا ۱۰ سال پس از تماس و وابسته به دوز)

۳- بروز CML ارتباطی با موارد زیر **ندارد**: سابقه خانوادگی (در دوقلوهای مونوزیگوت افزایش نمی یابد)، مواد شیمیایی، شیمی درمانی، علل ویروسی

۴- اسپلنومگالی « شایع ترین یافته در معاینه CML

۵- همراهی CML با: **خارش، اسهال، فلاشینگ، زخم پپتیک (ثانویه به افزایش بازوفیل ها)**

۶- یافته‌های آزمایشگاهی در CML:

☑ یافته‌های خونی:

- **لوکوسیتوز با شیفت به چپ (افزایش نوتروفیل، باندسل، میلوسیت، متامیلوسیت، پرومیلوسیت)**
- **بلاست (کمتر یا مساوی ۵ درصد)**
- **افزایش ائوزینوفیل و بازوفیل، ترومبوسیتوز، ترومبوسیتوپنی (یافته ای نادر و نشانه پیش آگهی بد یا بیماری تسریع یافته)**
- **آنمی، کاهش ALP لوکوسیتی، ترومبوسیتوز،افزایش LDH، اسید اوریک، لیزوزیم و ویتامین B12**

یافته‌های مغز استخوان:

❖ هیپرپلازی رده میلوئید (M/E ۱۵ تا ۲۰ به ۱)

❖ بلاست (کمتر یا مساوی ۵ درصد) «« بلاست بیشتر: پیش آگهی بدتر یا فاز تسریع

❖ فیبروز رتیکولین (معمولا بهبود یافته و نشانه پیش آگهی بد نیست)

❖ فیبروز کلاژن (نادر)

۷- کرایتریای مرحله تسریع یافته (accelerated):

- **بلاست خون محیطی ۱۵ درصد یا بیشتر**
- **بلاست و پرومیلوسیت خون محیطی ۳۰ درصد یا بیشتر**
- **بازوفیل خون محیطی بیشتر از ۲۰ درصد**
- **وجود اختلالات کروموزومی علاوه بر کروموزوم فیلادلفیا**
- **ترومبوسیتوپنی کمتر از ۱۰۰ هزار (بدون ارتباط با درمان)**

۸- خط اول درمان و مهم ترین عامل در تعیین پیش آگهی CML «« مهار کننده تیروزین کیناز (ایماتینیب، نیلوتینیب، داساتینیب، بوسوتینیب)

۹- در CML، پیوند مغز استخوان **خط دوم** است

۱۰- مهم‌ترین عامل افزایش بقا در CML «« **complete cytogenetic response** (نه پاسخ مولکولی ماژور)

۱۱- در صورت قطع تیروزین کیناز «« هر ۱ تا ۲ ماه (۶ ماه اول) و سپس هر دو ماه تا ۲ سال و سپس هر ۳ تا ۶ ماه **PCR**

۱۲- **پیوند بهتر است در افراد مسن انجام نشود**

۱۳- شکست درمان در CML «« **عدم پاسخ کامل سیتوژنتیک پس از ۱۲ ماه** یا **عود سیتوژنتیک**

۱۴- مهم ترین عامل تعیین پیش آگهی در CML «« **پاسخ کامل سیتوژنتیک طی ۱۲ ماه**

۱۵- درمان CML در بارداری:

- **لوکوفرز در سه ماهه اول** (در صورت لوکوسیتوز شدید) و سپس **هیدروکسی اوره** تا زمان زایمان
- اینترفرون آلفا (افزایش خطر سقط خود به خودی)

به یاد داشته باشید که در بارداری، مهار کننده‌های تیروزین کیناز مانند ایماتینیب قطع شود

تست‌های قطبی و دستیاری

۱- کدام یک از کرایتریای زیر بیانگر accelerated phase of CML نیست؟ (پیش کارورزی ۱۴۰۰)

۱) افزایش بلاست در خون محیطی بیشتر از ۱۵٪

۲) اضافه شدن ناهنجاری کروموزومی علاوه بر فیلادلفیا

۳) وجود کانون‌های بلاست در بافت اکسترامدولاری

۴) ترومبوستوپنی کمتر از ۱۰۰ هزار

پاسخ:

کرایتریای مرحله تسریع یافته (accelerated):

- بلاست خون محیطی ۱۵ درصد یا بیشتر
- بلاست و پرومیلوسیت خون محیطی ۳۰ درصد یا بیشتر
- بازوفیل خون محیطی بیشتر از ۲۰ درصد
- وجود اختلالات کروموزومی علاوه بر کروموزوم فیلادلفیا
- ترومبوسیتوپنی کمتر از ۱۰۰ هزار (بدون ارتباط با درمان)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲- آقای ۵۰ ساله مورد CML که با تشدید آنمی و افزایش لنفوبلاست در مغز استخوان مراجعه کرده است و تشخیص ALL به دنبال CML برای وی داده شده است. بهترین درمان در این مرحله در این فرد کدام است؟ (پیش کارورزی ۱۴۰۰)

۱) افزایش دوز ایماتینیب

۲) شیمی درمانی با رژیم ۳+۷

۳) شیمی درمانی با رژیم Hyper-CVAD

۴) پیوند مغز استخوان

پاسخ:

CML مرحله بلاستیک »» بلاست بیشتر از ۳۰ درصد در خون محیطی یا مغز استخوان یا بلاست در خارج مغز استخوان

- مرحله بلاستیک لنفوئید:
  - ۲۵٪ موارد
  - پاسخ به کموتراپی anti-ALL (hyper CVAD شامل سیکلوفسفامید، وین کریستین، دوکسوروبیسین، دگزامتازون) در ترکیب با TKI
- مرحله بلاستیک میلوئید: ۶۰٪ موارد
- با شیوع بسیار کم اریتروئید، پرومیلوسیتیک، مونوسیتیک، مگاکاریوسیتیک

علایم پیشرفت به فاز تسریع یافته یا بلاستیک: **تب غیرقابل توجیه، کاهش وزن شدید، خستگی شدید، درد استخوان و مفاصل، عفونت، اختلالات خونریزی دهنده و ترومبوتیک**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳- در بیمار مبتلا به CML برای ارزیابی پاسخ به درمان از کدام یک از موارد زیر استفاده می‌شود؟ (دستیاری ۱۴۰۰)

۱) ارزیابی به روش PCR

۲) بررسی مغز استخوان و خون محیطی با میکروسکوپ

۳) معاینه بالینی و سونوگرافی برای اندازه طحال

۴) CBC diff ،Plt و سونوگرافی اندازه طحال

پاسخ:

مانیتورینگ درمان با ایماتینیب به عنوان خط اول:

☑ مهم ترین عامل تعیین پیش آگهی در CML «« **پاسخ کامل سیتوژنتیک طی ۱۲ ماه**

☑ عدم دستیابی به پاسخ سیتوژنتیک کامل طی ۱۲ ماه یا عود سیتوژنتیک یا هماتولوژیک = شکست درمان «« بررسی موتاسیون‌ها جهت انتخاب TKI دیگر و تغییر دارو لازم است

☑ مانیتور دقیق درمان تا زمان رسیدن به پاسخ سیتوژنتیک کامل و پس از آن هر ۶ ماه با PCR خون محیطی یا با فاصله کمتر (هر ۳ ماه) در بیماران با احتمال تغییر در BCR-ABL

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۴- خانم ۶۰ ساله با ضعف و بی‌حالی و با احساس سنگینی شکم مراجعه کرده است. در معاینه شواهد اسپلنومگالی مشهود است. در آزمایشات:

WBC: 140000, RBC: 4100000, MCV: 90, Hb: 14, Hct: 42%, Plt: 800000

کدام بررسی برای رسیدن به تشخیص قطعی در این بیمار لازم است؟ (قطبی ۹۸)

۱) آسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان

۲) فلوسیتومتری خون محیطی

۳) بررسی سیتوژنتیک و ملکولی

۴) لام خون محیطی

پاسخ:

نشانه‌های بالینی CML: آنمی و خستگی، **اسپلنومگالی** (شایع ترین یافته در معاینه)، کاهش وزن، درد شکم، لوکوسیتوز یا **ترومبوسیتوز شدید**، لنف آدنوپاتی، **خارش، اسهال، فلاشینگ، زخم پپتیک (ثانویه به افزایش بازوفیل‌ها)**

TABLE 105-1 Presenting Signs and Symptoms of Newly Diagnosed Philadelphia Chromosome-Positive Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase	
PARAMETER	PERCENTAGE
Age ≥60 years (median)	40–50 (55–65)
Female gender	35–45
Splenomegaly	30
Hepatomegaly	5–10
Lymphadenopathy	5
Other extramedullary disease	2
Hemoglobin <10 g/dL	10–15
Platelets	
>450 × 10⁹ cells/L	30–35
<100 × 10⁹ cells/L	3–5
White blood cells ≥50 × 10⁹ cells/L	35–40
Marrow	
≥5% blasts	5
≥5% basophils	10–15
Peripheral blood	
≥3% blasts	8–10
≥7% basophils	10
Cytogenetic clonal evolution other than the Philadelphia chromosome	4–5
Sokal risk	
Low	60–65
Intermediate	25–30
High	10

اساس تشخیص CML «« ژن BCR – ABL1 (کروموزوم فیلادلفیا) و ترانسلوکاسیون 9:22 (تشخیص با روش‌های ملکولی و سیتوژنتیک)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۵- آقای ۵۰ ساله با علایم اسپلنومگالی، لکوسیتوز، آنمی و ترومبوسیتوز در CBC مراجعه کرده است. سایر آزمایشات به شرح زیر است:

BCR/ABL: Positive (210 KD), Blast cell < 10%, Plt: 600000, Hb: 9, WBC: 200000

در مورد درمان این بیمار کدام گزینه صحیح است؟ (قطبی ۹۸)

۱) پیوند آلوژن مغز استخوان ۲) ملفالان ۳) ایماتینیب ۴) دگزامتازون

پاسخ:

درمان CML:

- خط اول درمان و مهم ترین عامل در تعیین پیش آگهی CML «« **مهار کننده تیروزین کیناز** (ایماتینیب، نیلوتینیب، داساتینیب، بوسوتینیب)
- خط دوم درمان: پیوند مغزاستخوان

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۶- مرد ۴۷ ساله‌ای با خستگی و ضعف از چند ماه قبل مراجعه کرده است. در معاینه طحال ۶ سانتی متر زیر لبه دنده لمس می‌شود. در آزمایشات WBC=۱۶۰۰۰۰ با افتراق سلولی نوتروفیل ۴۰٪، لنفوسیت ۱۵٪، بازوفیل ۵٪، بلاست ۳٪، ائوزینوفیل ۴٪، پرومیلوسیت ۱۴٪، میلوسیت ۱۶٪ و شمارش پلاکت‌ها ۱۱۰۰۰۰ و Hb= ۹/۵ دارد. کدام مورد در تشخیص این بیمار کمک کننده نیست؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) بررسی لام خون محیطی
۲) آسپیراسیون مغز استخوان
۳) بررسی ترانسلوکاسیون ۹ و ۲۲
۴) بررسی موتاسیون JAK2

پاسخ:

اساس تشخیص CML «» ژن BCR – ABL1 (کروموزوم فیلادلفیا) و ترانسلوکاسیون 9:22

یافته‌های آزمایشگاهی در CML:

☑ یافته‌های خونی:

- لوکوسیتوز با شیفت به چپ (افزایش نوتروفیل، باندسل، میلوسیت، متامیلوسیت، پرومیلوسیت)
- بلاست (کمتر یا مساوی ۵ درصد)
- افزایش ائوزینوفیل و بازوفیل، ترومبوسیتوز
- ترومبوسیتوپنی «» یافته ای نادر «» نشانه پیش آگهی بد یا بیماری تسریع یافته
- آنمی، کاهش ALP لوکوسیتی، افزایش LDH، اسید اوریک، لیزوزیم و ویتامین B12

☑ یافته‌های مغز استخوان:

- ❖ هیپرپلازی رده میلوئید (M/E ۱۵ تا ۲۰ به ۱)
- ❖ بلاست (کمتر یا مساوی ۵ درصد) «» بلاست بیشتر: پیش آگهی بدتر یا فاز تسریع
- ❖ فیبروز رتیکولین (معمولا بهبود یافته و نشانه پیش آگهی بد نیست)
- ❖ فیبروز کلاژن (نادر)

به یاد داشته باشید که موتاسیون JAK2 در پلی سیتمی ورا، ترومبوسیتمی اسنشیال وجود دارد

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۷- خانم ۳۰ ساله مبتلا به CML تحت درمان با ایماتینیب است و متوجه می‌شود که در هفته ششم بارداری است. در حال حاضر علامت خاصی ندارد و در بررسی آزمایشگاهی شمارش WBCها نرمال است. مناسب ترین اقدام درمانی در این مرحله کدام است؟ *(دستیاری ۹۷)*

۱) ادامه درمان با ایماتینیب با دوز فعلی
۲) قطع فوری ایماتینیب
۳) قطع ایماتینیب و شروع لکوفورز
۴) قطع ایماتینیب و شروع هیدروکسی اوره

پاسخ:

درمان CML در بارداری:

- **لوکوفرز در سه ماهه اول** (در صورت لوکوسیتوز شدید) و سپس **هیدروکسی اوره** تا زمان زایمان
- اینترفرون آلفا (افزایش خطر سقط خود به خودی)

به یاد داشته باشید که در بارداری لازم است مهار کننده‌های تیروزین کیناز مانند ایماتینیب قطع شود

در این بیمار با توجه به شمارش نرمال لوکوسیت‌ها لوکوفرز کاربردی ندارد

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۸- آقای ۶۰ ساله با شکایت بزرگی شکم طی یک ماه گذشته مراجعه کرده است. در معاینه اسپلنومگالی Huge دارد. در بررسی آزمایشگاهی:

WBC: 230000 (Neut= 60%, Lym= 10%, Metamyelocyte= 6%, Band= 5%, Promyelocyte= 10%)

Hb: 10.5, Plt: 550000

در بررسی فیوژن ژن BCR-ABL به روش کیفی مثبت گزارش شده است. تشخیص و درمان انتخابی بیمار کدام است؟ (قطبی ۹۷)

۱) AML – شیمی درمانی
۲) CML – ایماتینیب
۳) CLL – کورتون
۴) APL – آرسنیک

پاسخ:

با توجه به یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی و وجود **کروموزوم فیلادلفیا** تشخیص **CML** است

به یاد داشته باشید خط اول درمان **CML** مهار کننده **تیروزین کیناز** می‌باشد

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۹- در تعیین پیش آگهی بیمار مبتلا به CML کدامیک از فاکتورهای زیر تاثیری ندارد؟ (قطبی ۹۶)

۱) وجود اختلال کروموزومی ۹ به همراه فیلادلفیا
۲) افزایش درصد بازوفیل‌های خون محیطی
۳) افزایش درصد بلاست‌ها در خون محیطی و مغز استخوان
۴) افزایش تعداد WBC خون محیطی

پاسخ:

کرایتریای مرحله تسریع یافته (accelerated):

- **بلاست خون محیطی ۱۵ درصد یا بیشتر**
- **بلاست و پرومیلوسیت خون محیطی ۳۰ درصد یا بیشتر**
- **بازوفیل خون محیطی بیشتر از ۲۰ درصد**
- **وجود اختلالات کروموزومی علاوه بر کروموزوم فیلادلفیا**
- **ترومبوسیتوپنی کمتر از ۱۰۰ هزار (بدون ارتباط با درمان)**

CML مرحله بلاستیک «« **بلاست بیشتر از ۳۰ درصد در خون محیطی یا مغز استخوان یا بلاست در خارج مغز استخوان**

پیشرفت به سمت فاز تسریع یافته و مرحله بلاستیک با پروگنوز بد همراه است

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۰- تشخیص فاز بلاستیک در CML بر چه اساسی می‌باشد؟ (قطبی ۹۶)

۱) بیشتر از ۳۰ درصد بلاست در خون محیطی یا مغز استخوان

۲) بیشتر از ۳۰ درصد بلاست و پرومیلوسیت در خون محیطی یا مغز استخوان

۳) بیشتر از ۲۰ درصد بلاست در خون محیطی یا مغز استخوان

۴) تغییرات سیتوژنتیک جدید به همراه بلاست بیشتر از ۲۰ درصد در خون محیطی یا مغز استخوان

پاسخ:

CML مرحله بلاستیک «« بلاست بیشتر از ۳۰ درصد در خون محیطی یا مغز استخوان یا بلاست در خارج مغز استخوان

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۱- آقای ۳۷ ساله به علت خستگی و کاهش اشتها از ۳ ماه قبل مراجعه کرده است. سابقه فشارخون دارد که با هیدروکلرتیازید تحت کنترل است. در معاینه تب و لنفادنوپاتی ندارد، سمع قلب و ریه نرمال است و طحال ۳ سانتی‌متر زیر لبه دنده لمس می‌شود. فشارخون ۱۳۵/۸۵ و PR=۱۱۰ است. با توجه به آزمایشات کدامیک از موتاسیون‌های ژنتیک زیر محتمل ترین عامل برای توجیه علایم بیمار است؟ (قطبی ۹۶)

Plt: 622000, WBC: 314000, Hb: 8.4

۱) JAK2V617F
۲) IGH-CDI
۳) BCR-ABL
۴) PML-RAR-α

پاسخ:

با توجه به یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیمار مبتلا به **CML** است

اساس تشخیص CML «« ژن **BCR – ABL1** (کروموزوم فیلادلفیا) و ترانسلوکاسیون **9:22**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۲- در بیمار با تشخیص لوسمی میلوئید مزمن کدام یک از فرمول شمارش‌های زیر محتمل‌تر است؟ (دستیاری ۹۶)

۱) Hb: 3 — Plt: 500×10^9 / L — WBC: 60×10^9 / L

۲) Hb: 9 — Plt: 400×10^9 / L — WBC: 60×10^9 / L

۳) Hb: 6 — Plt: 50×10^9 / L — WBC: 12×10^9 / L

۴) Hb: 16 — Plt: 500×10^9 / L — WBC: 160×10^9 / L

پاسخ:

به یاد داشته باشید که تنها در **CML**، ترومبوسیتوز دیده می‌شود (گزینه ۳ رد می‌شود) . در تمام انوع لوسمی، آنمی دیده می‌شود (بنابراین گزینه ۴ رد می‌شود) و البته در CML معمولا انتظار یک آنمی خفیف داریم (گزینه ۱ رد می‌شود)

به یاد داشته باشید که فقط در CLL آنمی ایجاد شده به صورت آنمی همولیتیک اتوایمیون گرم است

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۳- بیمار آقای ۷۱ ساله با شکایت از درد LUQ و سیری زودرس مراجعه کرده است. درمعاینه طحال بیمار قابل لمس است. Hb: 15,5 و Plt: 46000 است. محتمل ترین تشخیص کدام است ؟ (قطبی ۹۵)

۱) AML
۲) CML
۳) CLL
۴) ALL

پاسخ:

ترومبوسیتوز در CBC مطرح کننده **CML** است.

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۴- آقای ۵۱ ساله به علت ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. در معاینه اسپلنومگالی دارد. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 76000 Neut: 40% Band: 22% Lym: 40%

Plt: 535000 Hb: 11.2

کدام یک از اقدامات تشخیصی زیر کمک کننده تر است؟ *(دستیاری ۹۴)*

۱) بررسی از نظر HTLV1

۲) فلوسیتومتری خون محیطی برای CD55 و CD59

۳) بررسی سیتوژنتیک Chromosomal study

۴) بررسی از نظر EBV

پاسخ:

کدام لوسمی ترومبوسیتوز داشت؟؟ «««« CML

اساس تشخیص CML «« ژن BCR – ABL1 (کروموزوم فیلادلفیا) و ترانسلوکاسیون 9:22

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۵- جهت تشخیص CML کدام یک از موارد زیر اهمیت بیشتری دارد؟ *(قطبی ۹۴)*

۱) وجود حداقل ۲۰٪ بلاست در مغز استخوان

۲) کمتر از ۵٪ بلاست در خون محیطی

۳) ترانسلوکاسیون ۹ و ۲۲ (کوروموزوم فیلادلفیا)

۴) لوکوسیتوز (وجود سلول‌های بالغ و نابالغ)

پاسخ:

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۶- آقای ۴۴ ساله در آزمایشات روتین سالیانه به دلیل لوکوسیتوز مراجعه کرده است. در شرح حال یافته‌ای نداشته و در معاینه طحال ۴ سانتی‌متر زیر لبه دنده‌ای لمس می‌شود. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 45000 Hb: 15 Plt: 380000

در لام خون محیطی تعداد کمی میلوئید نابالغ و تعداد بیشتری نوتروفیل و باند و متامیلوسیت دیده می‌شود. کدام اقدام در اولویت است؟ *(قطبی ۹۳)*

۱) شروع شیمی درمانی با سیتارابین و آدریامایسین

۲) سی تی اسکن شکم و لگن

۳) بررسی سیتوژنتیک

۴) لوکوفرزیس

پاسخ:

بیمار لوکوسیتوز دارد ولی رده لنفوئید افزایش نیافته است »»» تشخیص: CML یا AML

با توجه به **ترومبوسیتوز CML** محتمل است »»» باید بررسی سیتوژنتیک از نظر **t(9 22)** صورت گیرد

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

تست‌های تالیفی

۱- کدام مورد جزو عوامل خطر بروز CML است؟

۱) تماس با مواد شیمیایی ۲) عفونت‌های ویروسی ۳) رادیاسیون با دوز بالا ۴) سابقه خانوادگی مثبت

پاسخ:

مهم‌ترین عامل خطر CML: **رادیاسیون با دوز بالا** (۵ تا ۱۰ سال پس از تماس و وابسته به دوز)

The risk of CML has not increased among individuals working in the nuclear industry or radiologists

بروز CML ارتباطی با موارد زیر ندارد: سابقه خانوادگی (در دوقلوهای مونوزیگوت افزایش نمی‌یابد)، مواد شیمیایی، شیمی درمانی، علل ویروسی

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲- بروز هیپرگلیسمی و دیابت جزو کدام یک از عوارض داروهای CML است؟

۱) داساتینیب ۲) بوسوتینیب ۳) نیلوتینیب ۴) ایماتینیب

پاسخ:

TABLE 105-2 Medical Therapeutic Options in Chronic Myeloid Leukemia

AGENT (BRAND NAME)	APPROVED INDICATIONS	DOSE SCHEDULE	NOTABLE TOXICITIES
Imatinib mesylate (Gleevec)	All phases	400 mg daily	See text
Dasatinib (Sprycel)	All phases	First-line: 100 mg daily Salvage: 100 mg daily in chronic phase; 140 mg daily in transformation	Myelosuppression; pleural and pericardial effusions; pulmonary hypertension
Nilotinib (Tasigna)	All phases except blastic phase	First-line: 300 mg twice daily Salvage: 400 mg twice daily	Diabetes; arterio-occlusive disease; pancreatitis
Bosutinib (Bosulif)	All phases	First line: 400 mg daily Salvage: 500 mg daily	Diarrhea; liver toxicity; renal dysfunction
Ponatinib (Iclusig)	Optimal TKI if T315I mutation Failure of ≥2 tyrosine kinase inhibitors	45 mg daily (may consider lower starting doses in the future, e.g., 30 mg daily). (Lower the dose to 15 mg daily once a complete cytogenetic response is achieved).	Skin rashes (10–20%); pancreatitis (5%); arterio-occlusive disease (10–20%); systemic hypertension (10–15%)
Omacetaxine mepesuccinate (Synribo)	Failure ≥2 tyrosine kinase inhibitors	1.25 mg/m² subcutaneously twice daily for 14 days of induction; 7 days of maintenance every month (may consider shorter dose schedules, 7 days of induction, 2–5 days of maintenance)	Myelosuppression

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۳- همه یافته‌های آزمایشگاهی زیر در بیمار مبتلا به CML قابل انتظار است به جز؟

۱) ترومبوسیتوپنی ۲) کاهش ALP لوکوسیتی ۳) بازوفیلی ۴) ائوزینوفیلی

پاسخ:

یافته‌های خونی در CML:

- لوکوسیتوز با شیفت به چپ (افزایش نوتروفیل، باندسل، میلوسیت، متامیلوسیت، پرومیلوسیت)
- بلاست (کمتر یا مساوی ۵ درصد)
- افزایش ائوزینوفیل و بازوفیل، ترومبوسیتوز
- ترومبوسیتوپنی »» یافته ای نادر »» نشانه پیش آگهی بد یا بیماری تسریع یافته
- آنمی، کاهش ALP لوکوسیتی، افزایش LDH، اسید اوریک، لیزوزیم و ویتامین B12

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۴- مناسب ترین درمان CML در خانم ۲۸ هفته باردار کدام است؟

۱) ایماتینیب
۲) اوماستاکسین
۳) لوکوفرز
۴) هیدروکسی اوره

پاسخ:

درمان CML در بارداری:

- **لوکوفرز در سه ماهه اول** (در صورت لوکوسیتوز شدید) و سپس **هیدروکسی اوره** تا زمان زایمان
- اینترفرون آلفا (افزایش خطر سقط خود به خودی)

به یاد داشته باشید که در بارداری، مهار کننده‌های تیروزین کیناز مانند ایماتینیب قطع شود

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۵- مهم ترین عامل افزایش بقا در CML کدام است؟

۱) پاسخ کامل سلولی
۲) پاسخ کامل مولکولی
۳) بهبود علایم سیستمیک
۴) بهبود یافته‌های آزمایشگاهی

پاسخ:

مهم‌ترین عامل افزایش بقا در CML »» **complete cytogenetic response** (نه پاسخ مولکولی ماژور)

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۶- شایع‌ترین یافته معاینه بالینی در CML کدام است؟

۱) هپاتومگالی ۲) اسپلنومگالی ۳) ایکتر ۴) لنف آدنوپاتی

پاسخ:

نشانه‌های بالینی CML: آنمی و خستگی، **اسپلنومگالی** (شایع‌ترین یافته در معاینه)، کاهش وزن، درد شکم، لوکوسیتوز یا ترومبوسیتوز شدید، لنف آدنوپاتی، **خارش، اسهال، فلاشینگ، زخم پپتیک (ثانویه به افزایش بازوفیل‌ها)**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۷- همه موارد زیر جزو کرایتریای تشخیصی مرحله تسریع یافته در CML است به جز؟

۱) ترومبوسیتوپنی کمتر از ۱۰۰ هزار ۲) بلاست خون محیطی بیش از ۱۵ درصد

۳) بازوفیل خون محیطی بیش از ۲۰ درصد ۴) هموگلوبین کمتر از ۱۱

پاسخ:

کرایتریای مرحله تسریع یافته (accelerated):

- بلاست خون محیطی ۱۵ درصد یا بیشتر
- بلاست و پرومیلوسیت خون محیطی ۳۰ درصد یا بیشتر
- بازوفیل خون محیطی بیشتر از ۲۰ درصد
- وجود اختلالات کروموزومی علاوه بر کروموزوم فیلادلفیا
- ترومبوسیتوپنی کمتر از ۱۰۰ هزار (بدون ارتباط با درمان)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

Test & Rapid Review

تمرین یار سایر مباحث

خلاصه در خلاصه کنسر ریه

۱- موتاسیون‌ها در کنسرهای ریه:

☑ موتاسیون **KRAS** » معمولا در افراد سیگاری

☑ موتاسیون **EGFR** و بازآرایی ALK » معمولا در افراد جوان (میانگین سن ۵۵ سال)

۲- انواع کنسر ریه:

- **کارسینوم سلول کوچک:**
  - ❑ منشا: سلول‌های **نوروآندوکرین**
  - ❑ معمولا **مرکزی** (نواحی اطراف ناف ریه با منشا از برونش اصلی) و همراه با لنف آدنوپاتی بدخیم
  - ❑ **تمایل زیاد به متاستاز**

سندرم‌های پارانئوپلاستیک مرتبط با کنسر ریه
✓ *استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک ریوی و کلابینگ* » **در همه انواع کنسر ریه به جز کارسینوم سلول کوچک**
✓ *هیپوناترمی (SIADH، ترشح اکتوپیک ADH)* » **در کارسینوم سلول کوچک شایع تر (در سایر انواع هم امکان پذیر است)**
✓ *هیپرکلسمی* » **در کارسینوم سلول سنگفرشی شایع تر**
✓ *سندرم کوشینگ* » **در کارسینوم سلول کوچک شایع تر**
✓ *سندرم میاستنی و ایتون لامبرت (آنتی بادی ضد کانال کلسیمی)* » **در کارسینوم سلول کوچک شایع تر**
✓ *نورومیوپاتی (آنتی بادی ANA و آنتی Hu)* » **در کارسینوم سلول کوچک شایع تر (در سایر انواع هم امکان پذیر است)**
✓ *ترومبوفلبیت* » **همه انواع کنسر ریه**

INFINITY

- **کارسینوم غیر سلول کوچک:**
  - آدنوکارسینوم:
    - معمولا **محیطی** (کارسینوم سلول سنگفرشی و کارسینوم سلول کوچک مرکزی هستند)
    - زیرگروه موسینی » همراهی با موتاسیون KRAS
    - زیرگروه غیرموسینی » همراهی با موتاسیون EGFR
    - رنگ آمیزی سیتوکراتین، **CEA**، موسین، آپوپروتئین سورفاکتانت مثبت و رنگ آمیزی سیتواسکلتون منفی
- **آدنوکارسینوم Lepidic (برونکوآلوئولار کارسینوم)**: نمای **Ground glass** در سی تی اسکن و همراهی با برونکوره (علایم شبیه پنمونی)
- **کارسینوم سلول سنگفرشی:**
  - معمولا **مرکزی** » همراهی با پنومونی پس از انسداد و آتلکتازی
  - **نکروز** و ایجاد **کاویته** شایع تر
  - پاتولوژی » **Pearl کراتین + پل‌های بین سلولی + کراتینیزاسیون + رنگ آمیزی p40 یا p63**

۳- تومور پان کوست:
- کنسر ریه در آپکس قفسه سینه
- **درگیری شبکه براکیال** » درد رادیکولر انتشار یابنده به اندام فوقانی
- معمولا به دنبال **کارسینوم Small cell**

۴- اندیکاسیون غربالگری کنسر ریه با سی تی اسکن بدون کنتراست با دوز پایین » افراد بین ۵۵ تا ۸۰ سال سیگاری یا کمتر از ۱۵ سال از ترک سیگار با مصرف ۳۰ پک / سال

۵- بیوپسی از ضایعات مشکوک:
- *ضایعات مرکزی* (SCC و Small cell): **برونکوسکوپی و بیوپسی اندوسکوپیک با گاید سونو**
- *ضایعات محیطی* (آدنوکارسینوم، Large cell): **آسپیراسیون از راه توراکس با سوزن**

۶- بهترین روش جهت Staging کنسر ریه: **سی تی اسکن**

۷- ندول ریه:
- *علایم بدخیمی* » **حاشیه نامنظم و اسپیکوله همراه با کلسفیکاسیون محیطی و غیرقرینه**
- *علایم خوش خیمی* » **حاشیه منظم و صاف، کلسفیکاسیون منتشر، مرکزی، لایه لایه (پوست پیازی) یا نمای ذرت بو داده**

۸- **درمان کارسینوم Small cell** » **شیمی درمانی** (کاربوپلاتین + اتوپوزاید)

۹- **درمان کارسینوم غیر سلول کوچک** » **جراحی** (در موارد پیشرفته شیمی درمانی)

۱۰- مهم ترین فاکتور پیش آگهی در کنسر ریه » **مرحله بندی TNM در زمان شروع بیماری**

خلاصه در خلاصه کنسرهای گوارشی

۱- کنسر مری:

- **سیگار و الکل و رژیم غذایی (نوشیدنی داغ) »» عامل خطر SCC**
- **چاقی، سندرم متابولیک، ریفلاکس، مری بارت »» عامل خطر آدنوکارسینوم**
- تشخیص:
  - ✓ **اندوسکوپی و بیوپسی (بهترین روش)**
  - ✓ EUS »» **مرحله بندی تومور** (عمق تهاجم به دیواره مری و لنف آدنوپاتی اطراف مری) و تشخیص متاستاز به لوب چپ کبد
  - ✓ برونکوسکوپی » **در تومورهای بخش فوقانی کارینا**
- درمان:
  - ➢ مراحل اولیه: رزکسیون (اندوسکوپیک (T1a) یا جراحی (T1b))
  - ➢ مراحل پیشرفته: کمورادیوتراپی + جراحی
  - ➢ موارد متاستاتیک: تراستوزوماب و رامیسیروماب همراه با شیمی درمانی

۲- کنسر معده:

- ❖ دو نوع دارد:
  - ○ *منتشر* » **معمولا در افراد جوان، سلول‌های Signet ring و موتاسیون E cadherin، پیش آگهی بد**
  - ○ *روده ای* » **معمولا در افراد مسن، تمایز بیشتر سلولی (متاپلازی روده ای)، پیش آگهی بهتر**
- ❖ مرحله بندی » اندوسونوگرافی، سی تی اسکن، لاپاراسکوپی
- ❖ درمان:
  - ☑ **مراحل اولیه: جراحی (توتال گاسترکتومی** در تومورهای **یک سوم فوقانی** و **پارشیل گاسترکتومی** در **تومورهای دوسوم تحتانی)**
  - ☑ **مراحل پیشرفته: کمورادیوتراپی و جراحی**
  - ☑ **موارد متاستاتیک » تراستوزوماب و رامیسیروماب همراه با شیمی درمانی**

۳- کنسر پانکراس:

- **موتاسیون BRCA1 و BRCA2 و PALB2**
- نشانه‌های بالینی » **زردی بدون علامت + درد اپی گاستر با انتشار به پشت + دیابت نوع ۲ جدید در بالای ۵۰ سال + استئاتوره**
- **خطر بالای ترومبو آمبولی**
- تشخیص » **سونوگرافی (اولین تست غربالگری)**، سی تی اسکن، MRI
- EUS و ERCP جهت ضایعات کوچکتر
- **سنتی گرافی رسپتور سوماتواستاتین** » تشخیص **تومورهای نورواندوکرین** مخفی
- معمولا با درگیری شریانی (شریان سلیاک و مزانتریک فوقانی)
- در موارد متاستاتیک » **شیمی درمانی**
- درمان تومورهای نورواندوکرین غیرقابل جراحی » **آنالوگ سوماتواستاتین (خط اول)**

۴- کنسرهای صفراوی:

- عوامل خطر: **کلانژیت اسکلروزان اولیه، سنگ کیسه صفرا، کوله سیستیت، بیماری مزمن کبدی، توکسین ها، سندرم متابولیک، عفونت ها**
- درمان »» جراحی + شیمی درمانی

۵- کنسر هپاتوسلولار:

- کرایتریای تشخیصی:
  - **AFP بیشتر از ۴۰۰**
  - **سیروز (در صورت عدم وجود سیروز »» بیوپسی اندیکاسیون دارد)**
  - **یافته‌های تصویربرداری (اینهانسمنت شریانی و Washout سریع)**
- درمان:
  - ضایعات کوچک » رزکسیون جراحی
  - **کرایتریای میلان جهت پیوند کبد در HCC:**
    - **تومور منفرد کوچک تر یا مساوی ۵ سانتی متر**
    - **سه تومور که هر کدام کوچکتر از ۳ سانتی متر باشد**
    - **عدم تهاجم عروقی**

۶- کنسرهای کولورکتال:

- **مصرف فولات، آسپرین، NSAID و مکمل‌های استروژنی » کاهش کنسر کولون**
- موتاسیون ژنتیکی:
  - **APC** » شایع‌ترین موتاسیون
  - **DNA mismatch repair** »» موتاسیون **MSH** و **PMS**
- پولیپ آدنوماتوز خانوادگی (FAP):
  - اتوزوم غالب
  - موتاسیون APC
  - صدها تا هزاران پولیپ در کولون »» در اوایل بزرگسالی بدخیم می‌شوند
- HNPCC (سندرم لینچ) »» **موتاسیون در MSH، MLH و PMS**) و **موتاسیون در Mismatch repair**)

۷- **تومورها با اختلال در Mismatch repair:**

- **در کولون راست و در خانم‌های جوان شایع تر و تمایز کمتر**
- **معمولا درگیری لنفاوی ندارند** (از نظر موضعی پیشرفته است)

۸- کنسر آنال:

- مهم ترین عامل خطر »» **HPV** (نوع ۱۶ و ۱۸)
- سایر عوامل خطر »» **بیماری‌های التهابی روده، فیشرها، فیستول آنال**
- شایع ترین نوع »» **SCC**
- **لنف نودهای اینگوئینال** مکان شایعی جهت متاستاز هستند (در معاینه توجه شود)
- درمان استاندارد قطعی »» **کموراديوتراپی** (بدون رزکسیون جراحی قابل درمان است)
- پیشگیری »» **واکسیناسیون HPV**

خلاصه در خلاصه سندرم‌های پارانئوپلاستیک

ا- هیپرکلسمی ناشی از PTHrP:

- ❑ علل ایجاد کننده: کنسر ریه، سر و گردن، پوست، مری، پستان، مولتیپل میلوم، دستگاه ادراری – تناسلی و لنفوم
- ❑ شایع ترین علت هومرال هیپرکلسمی به دنبال بدخیمی «« **PTHrP**
- ❑ **یافته‌های آزمایشگاهی » هیپرکلسی اوری و هیپرکلسمی + هیپوفسفاتمی + آلکالوز متابولیک + سرکوب PTH (افتراق از هیپرپاراتیروئیدی اولیه)**
- ❑ درمان هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی:
  - ☑ **حذف کلسیم اضافی از رژیم غذایی**
  - ☑ **هیدراسیون با سالین «« ۲۰۰ تا ۵۰۰ میلی لیتر در ساعت**
  - ☑ **دیورتیک‌های قوس هنله مانند فروسماید صرفا پس از مایع درمانی (ارزش درمانی کمی دارد مگر در هیپرکلسمی تهدید کننده حیات)**
  - ☑ **تجویز فسفر خوراکی «« فسفات هدف بیشتر از ۳**
  - ☑ **بیس فوسفونات‌ها (تجویز وریدی قابل تکرار و تجویز خوراکی در موارد مزمن کاربرد دارد)**
  - ☑ **دنوزوماب (در بیمارانی که پاسخ مناسبی به بیس فوسفانات‌ها نداده اند)**
  - ☑ **سیناکلست (در کارسینوم پاراتیروئید و ترشح اکتوپیک PTH کاربرد دارد)**
  - ☑ **کورتون «« لنفوم، لوسمی، مولتیپل میلوم**
  - ☑ **دیالیز (در هیپرکلسمی شدید با پاسخ آهسته یا مقاوم به هیدراسیون و بیس فوسفونات ها)**

Previously agents such as <u>calcitonin</u> and <u>mithramycin</u> have **little** utility

وازوپرسین اکتوپیک (TUMOR-ASSOCIATED SIADH):

- ➢ علل ایجاد کننده » **کارسینوم سلول کوچک ریه (شایع ترین علت)**، تومورهای سر وگردن، ادراری تناسلی، گوارشی (تومور کارسینوئید) و تخمدان
- ➢ نشانه‌های بالینی:
  - ❑ **هایپوناترمی یوولومیک** » خستگی، لتارژی، تهوع، کاهش سطح هوشیاری، تشنج

شدت علایم با سرعت بروز هایپوناترمی و شدت آن ارتباط دارد

- ❑ **کاهش اسمولالیته سرم و اسمولالیته طبیعی تا افزایش یافته ادرار**
- ❑ **افزایش سدیم ادرار**

Vasopressin measurements are not usually necessary to make the diagnosis

- درمان (اصلاح هیپوناترمی به صورت تدریجی باشد):
  - محدودیت مایع
  - سالین و قرص نمک مفید نیست (مگر در صورت وجود هیپوولمی)
  - دموکلوسیکلین (شروع اثر آهسته طی ۱ تا ۲ هفته)
  - کونی واپتان (خوراکی و وریدی) و تولواپتان (خوراکی)
  - در موارد شدید (سدیم کمتر از ۱۱۵) و علایم CNS »» سالین هیپرتونیک یا فروسماید + نرمال سالین

۲- سندرم کوشینگ ناشی از ACTH اکتوپیک:

- علل ایجاد کننده »» **کارسینوم سلول کوچک ریه (شایع ترین علت)**، کارسینوئید تیموس، تومور سلول‌های جزیره‌ای، تومورکارسینوئید برونش، سایر کارسینوئید ها، فئو، کارسینوم مدولاری تیروئید
- نشانه‌های بالینی »» **افزایش وزن و توزیع چربی مرکزی (به دلیل کاشکسی همزمان معمولا شدید نیست)، هایپوکالمی شدید، آلکالوز متابولیک، هیپرگلیسمی، سایکوز، احتباس مایع، هیپرپیگمنتاسیون پوستی، شکنندگی و کبودی پوست**
- تشخیص:
  - **افزایش دو تا چهار برابری کورتیزول آزاد ادرار**
  - **افزایش ACTH سرم**
  - **تست دگزامتازون با دوز بالا منفی (عدم سرکوب کورتیزول ۸ صبح پس از تجویز دگزا با دوز ۸ میلی گرم)**
  - **کاتتراسیون سینوس پتروزل (پس از تحریک با CRH، نسبت ۳ به ۱ ACTH سینوس پتروزال به محیط مطرح کننده آدنوم هیپوفیز است)**
- درمان »» **کتکونازول، متیراپون، میتوتان، etomidate+ کورتون جایگزین** (پیشگیری از نارسایی آدرنال)
- **میفه پیرستون » بهبود عدم تحمل گلوکز و هایپرتانسیون (شروع اثر سریع)**

۳- هیپوگلیسمی ناشی از تولید بیش از حد IGF-II:

- علل ایجاد کننده (معمولا تومورها با سایز بیشتر از ۱۰ سانتی متر) »» **تومورهای مزانشیال، همانژیوم پریسیتوم، کارسینوم هپاتوسلولار، کارسینوم آدرنال**
- **هیپوگلیسمی + کاهش سطح انسولین**

Serum IGF-II levels may not be increased (IGF-II assays may not detect IGF-II precursors)

*به یاد داشته باشید که نسبت **IGF II** به **IGF I** بیشتر از ۱۰ تشخیصی است*

- درمان: تجویز کورتون، گلوکاگون

۴- استئومالاسی انکوژنیک (tumor- induced osteomalacia):

- **افزایش دفع ادراری فسفات و کاهش شدید فسفات سرم و کاهش ۱ و ۲۵ ویتامین D**
- **سطح کلسیم و PTH سرم طبیعی است**
- علت «« **افزایش FGF-23 (phosphatonin)**» در همه بیماران افزایش نمی یابد
- علل ایجاد کننده «« **همانژیوم پری سیتوما، تومور سلول‌های غول آسا، فیبروم (معمولا در سر و اندام ها)، کنسر پروستات، کنسر ریه، سارکوما**

Octreotide scans may also be useful in detecting these tumors

- درمان: خارج کردن تومور، تجویز مکمل فسفر و ویتامین D، اکتروتاید، سیناکلست

۵- هیپوتیروئیدی مصرفی (CONSUMPTIVE HYPOTHYROIDISM):

- بیان بیش از حد **دیدیناز ۳** در **همانژیوم کبدی**
- یافته‌های آزمایشگاهی «« افزایش TSH و کاهش T3 و T4 و افزایش rT3
- درمان «« کنترل بیماری زمینه ای + کورتون و پروپرانولول + لووتیروکسین

۶- سندرم‌های پارانئوپلاستیک خونی:

اریتروسیتوز:

علل ایجاد کننده: **کنسر کلیه، هپاتوما، همانژیوبلاستوم (شایع ترین علت)**

- تشخیص: **بیمار مبتلا به کنسر + افزایش توده RBC + افزایش EPO + عدم وجود هموگلوبینوپاتی هایی که موجب افزایش تمایل هموگلوبین به اکسیژن می‌شود**

گرانولوسیتوز:

- گرانولوسیت بیشتر از ۸۰۰۰
- علل ایجاد کننده «« کنسر ریه، گوارش، پستان، مغز، تخمدان، لنفوم هوچکین، کنسر کلیه
- **نیاز به درمان ندارد (با درمان کنسر زمینه ای، بهبود می‌یابد)**

ترومبوسیتوز:

- **به دلیل اینترلوکین ۶**
- **نیاز به درمان ندارد (با درمان کنسر زمینه ای بهبود می‌یابد)**

ائوزینوفیلی:

- ✓ **به دلیل اینترلوکین ۵**
- ✓ **درمان «« کنترل بیماری زمینه ای، کورتون خوراکی و استنشاقی**

ترومبوفلبیت و DVT:

☑ کارسینوم ویسرال (خصوصا کنسر پانکراس) + ترومبوز ورید محیطی «« سندرم تروسو

☑ افزایش ۶ برابری ترومبوز وریدی در بیماران مبتلا به کنسر تحت شیمی درمانی

به یاد داشته باشید که افزایش دی دایمر پیش بینی کننده بروز DVT در بیماران مبتلا به کنسر نیست

Patients **without a diagnosis of cancer** who present an **initial episode of thrombophlebitis** or pulmonary embolus **need no additional tests** for cancer other than a **history and physical exam**

If the clot is **refractory to standard treatment** or is in an **unusual site**, or if the **thrombophlebitis is migratory or recurrent**, efforts to find an **underlying cancer are indicated**

☑ درمان:

- هپارین (UFH یا LMWH) به مدت ۵ روز + وارفارین (INR هدف بین ۲ تا ۳)به مدت ۳ تا ۶ ماه
- LMWH به مدت ۶ ماه
- آنتی کواگولان‌های خوراکی جدید » آپیکسابان خوراکی (اثر مشابه دلتاپارین)

Use of prophylaxis routinely during chemotherapy is controversial and not recommended

خطر بروز ترومبوآمبولی وریدی در بیماران مبتلا به کنسر

ویژگی‌های بیمار	امتیاز خطر
محل کنسر:	
بسیار پر خطر (معده، پانکراس)	۲
پرخطر (ریه، لنفوم، ژنیکولوژیک، ادراری تناسلی به جز پروستات)	۱
تعداد پلاکت پیش از شیمی درمانی (بیشتر یا مساوی ۳۵۰ هزار)	۱
هموگلوبین کمتر از ۱۰ یا استفاده از فاکتور رشد گلبول قرمز	۱
تعداد لوکوسیت پیش از شیمی درمانی بیشتر از ۱۱ هزار	۱
BMI بیشتر یا مساوی ۳۵	۱

امتیاز صفر: کم خطر　　امتیاز ۱ تا ۲: خطر متوسط　　امتیاز ۳ یا بیشتر: پر خطر

خلاصه در خلاصه اختلالات گرانولوسیت

۱- سندرم کاهش چسبندگی لوکوسیت (LAD):

- نقص در بتا اینتگرین، اختلال رسپتور سلکتین و C3b
- **عدم تولید چرک + نقص در ترمیم زخم + عفونت باکتریال مکرر**

۲- علل افزایش **بازوفیل‌ها**:

- ✓ **واکنش‌های ازدیاد حساسیت سریع**
- ✓ **التهاب مزمن (سل، کولیت اولسرو، روماتیسم مفصلی)**
- ✓ **CML**

۳- انواع **ماکروفاژهای بافتی** ارائه دهنده آنتی ژن به لنفوسیت‌های T:

- ❑ **سلول‌های لانگرهانس در پوست**
- ❑ **سلول‌های Interdigitating در تیموس**
- ❑ **سلول‌های دندریتیک در لنف نود**
- ❑ **سلول‌های کوپفر کبدی**
- ❑ **ماکروفاژهای آلوئولی**

۴- **واکنش لوکوموئید:**

- ❑ آزاد شدن پیش سازهای لوکوسیتی ثانویه به **افزایش بسیار زیاد تعداد گلبول‌های سفید** (WBC بیشتر از ۵۰ هزار)
- ❑ علل ایجاد کننده: **التهاب، عفونت، CML**

۵- **لوکواریتروبلاستوز:**

- ✓ **مشاهده گرانولوسیت‌های نابالغ، اریتروسیت‌های قطره اشکی، اریتروسیت‌های RBC (NRBC)، ترومبوسیتوز**
- ✓ علت: **ارتشاح مغز استخوان (میلوفتیزیس) توسط فیبروز، گرانولوم، نئوپلاسم**

۶- **نوتروفیلی:**

- ❑ بررسی لام خون محیطی مفید است
- ❑ **معمولا نیاز به آسپیراسیون مغز استخوان نیست** (مگر در صورت وجود **تغییرات لوکواریتروبلاستیک**)

تشخیص افتراقی‌های نوتروفیلی
بیماری‌های خونی اولیه » **نوتروفیلی مادرزادی، LAD، اختلالات میلوپرولیفراتیو**
علل ثانویه » **عفونت (حاد یا مزمن)، استرس حاد، داروها (لیتیم، استروئید)، GMCSF، بدخیمی، میلوفتیزیس، التهاب مزمن، همولیز مزمن، ترومبوسیتوپنی اتوایمیون، بهبود پس از سرکوب مغز استخوان، فقدان طحال، سیگار، بارداری، اکلامپسی، بیماری کوشینگ، طوفان تیروئیدی**

ا- نوتروپنی:

➢ آگرانولوسیتوز مادرزادی یا نوتروپنی مادرزادی شدید (SCN):

✓ **نوتروپنی شدید** و بروز **عفونت در نوزادی**

✓ افزایش خطر بروز **لوسمی حاد** در مبتلایان به SCN (۳۰ درصد موارد طی ۱۰ سال به AML مبتلا می‌شوند)

علل دارویی نوتروپنی » **داروهای شیمی درمانی، کوتریموکسازول، کلرامفنیکل، کلوزاپین، سولفاسالازین، تیکلوپیدین، تیونامید آنتی تیروئید**

به یاد داشته باشید که نوتروپنی ناشی از دارو معمولا با قطع دارو بهبود می‌یابد

(تجویز GM CSF موجب بهبود سریع تر می‌شود)

➢ نوتروپنی همراه با روماتوئید آرتریت:

○ **سندرم فلتی (RA + اسپلنومگالی + لوکوپنی)** » همراهی با HLA-DR4

○ **لوسمی لنفوسیتی گرانولر بزرگ (LGL):**

▪ همراه با موتاسیون STAT 3

▪ در افراد مسن در غیاب RA

به یاد داشته باش که در نوتروپنی ، ارزیابی مغز استخوان از ابتدا اندیکاسیون دارد (بر خلاف نوتروفیلی)

➢ درمان:

✓ **نوتروفیل بین ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰** » معمولا بدون علامت بوده و درمان اندیکاسیون ندارد

✓ **نوتروفیل بین ۵۰۰ تا ۱۰۰۰** » آموزش بیمار نسبت به افزایش خطر عفونت

✓ **نوتروفیل زیر ۵۰۰** »» **تجویز آنتی بیوتیک وریدی در صورت بروز علایم یا تب** (بدون توجه به تشخیص منبع عفونت)

✓ **نوتروپنی اتوایمیون** » **استروئید + IVIG**

✓ **اندیکاسیون‌های تجویز GCSF:**

○ عفونت ثانویه به نوتروپنی ناشی از دارو (خصوصا شیمی درمانی)

○ **نوتروپنی اتوایمیون**

○ **میلودیسپلازی**

خلاصه در خلاصه اختلالات لنفوسیت

I- لنفوم غیرهوچکین:

- عوامل خطر: سندرم نقص ایمنی مادرزادی، اختلالات اتوایمیون، عفونت EBV (مرتبط با لنفوم بورکیت، لنفوم منتشر مهاجم وابسته به AIDS، اختلالات لنفوپرولیفراتیو پس از پیوند)، عفونت HTLV1 (لنفوم یا لوسمی T Cell بالغین)، عفونت HHV-8 (همراهی با سارکوم کاپوزی در HIV و لنفوم غیرهوچکین منتشر مهاجم در نواحی سروز)، عفونت هلیکوباکترپیلوری (لنفوم MALT)
- علایم بالینی » علایم سیستمیک (تب، کاهش وزن، تعریق شبانه)، لنف آدنوپاتی بدون درد
- داروها » فنی توئین، هیدرالازین، آلوپورینول
- تشخیص لنفوم غیرهوچکین:
  - بیوپسی اکسزیونال از لنف نود یا بافت لنفاوی (بیوپسی سوزنی معمولا کافی نیست)

در صورت غیرتشخیصی بودن یا پایدار بودن غیرقابل توجیه لنف آدنوپاتی »

- FISH » تشخیص ترانسلوکاسیون‌ها:
  - ترانسلوکاسیون ۸ و ۱۴ با بیان بیش از حد MYC در لنفوم بورکیت
  - ترانسلوکاسیون ۱۴ و ۱۸ با بیان بیش از حد BCL-2 در لنفوم B Cell فولیکولار
  - ترانسلوکاسیون ۱۱ و ۱۴ با بیان بیش از حد سیکلین D1 در لنفوم منتل

- اقدامات لازم جهت مرحله بندی لنفوم:
  - شرح حال » وجود یا عدم وجود علایم B (تب، کاهش وزن، تعریق شبانه)
  - معاینه فیزیکی » سایز کبد و طحال و ارزیابی لنف نودها (شامل حلقه والدایر)
  - تست‌های خونی » CBC، چک بتا میکروگلوبولین، LDH، تست‌های کلیوی و کبدی، کلسیم، اسید اوریک
  - بیوپسی مغز استخوان
  - تصویربرداری » CXR لترال و PA، سی تی اسکن قفسه سینه و شکم و لگن، PET اسکن (در لنفوم هوچکین و لنفوم‌های مهاجم)

- مرحله بندی لنفوم هوچکین و غیر هوچکین:
  - مرحله ۱: درگیری یک لنف نود یا یک گروه از لنف نودهای مجاور
  - مرحله ۲: درگیری دو گروه یا بیشتر لنف نود در یک سمت دیافراگم (نوع حجیم یا Bulky: لنف نود بزرگتر از ۱۰ سانتی متر یا قطر بیشتر از یک سوم ترانس توراسیک)
  - مرحله ۳: درگیری لنف نودهای دو طرف دیافراگم، درگیری لنف نود بالای دیافراگم همراه با درگیری طحال
  - مرحله ۴: درگیری اضافی خارج لنفاوی غیرمجاور

در موارد بدون علامت A و در صورت تب، کاهش وزن یا تعریق شبانه B در نظر گرفته می‌شود

۲- لنفوم فولیکولار:

- شایع ترین لنفوم Indolent
- ارتشاح لنفوسیت‌های B Cell بالغ کوچک + حفظ ساختار لنف نود
- CD10، CD19، CD20 و CD21 مثبت و CD5 منفی
- همراهی با ترانس لوکاسیون ۱۴ و ۱۸ و بیان BCL-2
- پیش آگهی بد: سن بالاتر، مراحل پیشرفته تر، آنمی، درگیری بیش از ۴ لنف نود، سطوح افزایش یافته LDH

۳- لنفوم سلول B بزرگ منتشر (DLBCL):

- شایع ترین نوع لنفوم غیرهوچکین
- علایم بالینی: توده لنف نودی سریعا بزرگ شونده، علایم سیستمیک (تب، کاهش وزن، تعریق شبانه)
- درمان (R-CHOP): شیمی درمانی (CHOP) + ریتوکسیماب (مراحل اولیه سه دور و مراحل پیشرفته شش دور درمان)
- مثبت شدن c-MYC، BCL-2 و BCL-6 » پیش آگهی بد

۴- لنفوم سلول منتل:

- CD5 مثبت ولی CD23 منفی
- ترانسلوکاسیون ۱۱ و ۱۴ و بیان سیکلین D1 (امکان تشخیص قطعی)
- درمان:
  - ☑ شیمی درمانی سیستمیک + ریتوکسیماب
  - ☑ موارد عود کننده: مهار کننده تیروزین کیناز + ریتوکسیماب

۵- لنفوم غیر هوچکین با درجه بالا (شامل لنفوم بورکیت و لنفوم لنفوبلاستیک):

❖ لنفوم لنفوبلاستیک حاد:

- معمولا همراه با ALL سلول T (نوع B Cell کمتر شایع است)
- درگیری مغز استخوان و مدیاستن و تمایل به عود در لپتومننژ

❖ لنفوم بورکیت:

- ✓ بسیار تهاجمی
- ✓ درگیری مغز استخوان و CNS
- ✓ همراهی با ترانس لوکاسیون ۸ و ۱۴ و انکوژن MYC
- ✓ ارتباط با عفونت EBV

❖ درمان » درمان چند دارویی شیمی درمانی همراه با تزریق اینتراتکال (پیشگیری از عود لپتومننژ)

❖ خطر بروز سندرم لیز تومور با شروع شیمی درمانی » پیشگیری با هیدراسیون، قلیایی کردن ادرار، آلوپورینول، روسبریکاز

- عوامل موثر در پیش آگهی ضعیف لنفوم غیر هوچکین: **مراحل پیشرفته زمان تشخیص (۳ و ۴)، درگیری متعدد خارج لنف نودی، وضعیت عملکردی ضعیف، وجود علایم B (تب، کاهش وزن و تعریق شبانه)، سطوح افزایش یافته LDH**

ب- لنفوم هوچکین:

✓ تشخیص » مشاهده **سلول‌های رید اشتنبرگ** در بافت لنفاوی **(سلول‌های دو هسته ای با هستک برجسته شبیه چشم جغد)**

✓ ایمونوفنوتیپ: **CD15 و CD30 مثبت ولی CD20 و CD45 و ایمنوگلوبولین سیتوپلاسمی یا سطحی منفی**

✓ انواع لنفوم هوچکین:

➢ *ندولار اسکلروزینگ* (NS):

○ **شایع ترین نوع (معمولا در نوجوانان و جوانان)**

○ تشخیص: **باندهای فیبروز که لنف نود را به ندول‌های تقسیم می‌کند + سلول‌های ریداشتنبرگ نوع لاکونار**

○ درگیری لنف نودهای مدیاستن و لنف نودهای بالای دیافراگم

○ همراهی با **خارش شدید**

➢ *سلول مختلط* (MC) » ارتشاح سلول‌های التهابی و **سلول رید اشتنبرگ + عدم اسکلروز نواری شکل**

➢ *پر لنفوسیت* (LR) » **سلول‌های ریداشتنبرگ در زمینه لنفوسیت‌های کوچک فراوان**

➢ *کم لنفوسیت* (LD):

○ صفحاتی از سلول‌های ریداشتنبرگ همراه با سلول‌های التهابی اندک

○ **مرتبط با عفونت HIV، وضعیت اجتماعی اقتصادی پایین، سن بالا**

➢ *نوع غیر کلاسیک لنفوم هوچکین » ندولار لنفوسیت غالب* (NLP):

○ **الگوی رشد ندولار همراه با سلول‌های رید اشتنبرگ با هسته چند لبولی (سلول‌های پاپ کورن)**

○ ایمونوفنوتیپ » **CD19 و CD20 و CD45 مثبت (ولی CD15 و CD30 منفی هستند)**

○ **سلول‌های رید اشتنبرگ کلاسیک معمولا وجود ندارد**

○ درگیری لنف نودهای محیطی **بدون درگیری مدیاستن**

✓ علایم بالینی:

☑ معمولا شروع از **لنف نودهای مدیاستن و گردن** (به ندرت از نواحی خارج لنف نود شروع می‌شود)

☑ سپس درگیری لنف نودهای مجاور و انتشار خونی (درگیری کبد، ریه)

☑ **لنف آدنوپاتی بدون درد (خصوصا در گردن) + خارش شدید (نوع ندولار اسکلروزینگ) + نشانه‌های B (تب، کاهش وزن، تعریق شبانه) + علایم تنفسی (لنف آدنوپاتی مدیاستن یا ناف ریه)**

☑ **احساس ناراحتی در قفسه سینه به دنبال مصرف الکل** (در تومور کارسینوئید نیز دیده می‌شود)

✓ بیماری مطلوب » **عدم وجود توده مدیاستن بزرگ ،تعداد کم نواحی با لنف نودهای درگیر، سن جوان تر، عدم وجود علایم B، سطح پایین ESR**

❖ **شیمی درمانی و رادیوتراپی** (معمولا در قفسه سینه انجام نمی شود)

❖ *بیماری مطلوب* » ۲ تا ۴ دوره ABVD (دوکسوروبوسین(آدریامایسین)، بلئومایسین، وین بلاستین، داکاربازین) + رادیوتراپی با دوز ۲۰ گری

❖ *بیماری نامطلوب* » ۴ تا ۶ دوره ABVD + رادیوتراپی ۳۰ گری

✓ گاهی علی رغم وجود ضایعات در تصویربرداری، **PET اسکن منفی** است و بیمار **درمان** شده است

✓ **PET اسکن مثبت** همراه با ضایعات در تصویربرداری » **میزان بالای عود**

✓ عوامل خطر پیش آگهی بد در لنفوم هوچکین: **هیستولوژی MC یا LD، جنس مذکر، نواحی متعدد با لنف نود درگیر، وجود علایم B (تب، کاهش وزن، تعریق شبانه)، سن بیشتر از ۴۰ سال، ESR بالا، توده حجیم (پهن شدن مدیاستن بیش از یک سوم یا توده بزرگتر از ۱۰ سانتی متر)**

۱۱- لوسمی لنفوسیتی مزمن یا لنفوم لنفوسیتی کوچک:

☑ **سبک زندگی و رژیم غذایی** عامل خطر بروز CLL نیست

☑ ایمنوفنوتیپ » **CD5، CD23، CD19، CD20 و CD21 مثبت**

☑ شایع ترین اختلال سیتوژنتیک » **اختلال کروموزوم ۱۲ (تریزومی)، ۱۳ و ۱۴**

☑ **اختلال سیتوژنتیک ۱۱ و ۱۷** » پیش آگهی بد

☑ تشخیص:

- **لوکوسیتوز با ارجحیت لنفوسیت (لنفوسیت‌های کوچک با هسته‌های نامشخص)**

  به یاد داشته باشید که تعداد لنفوسیت مطلق بیش از ۵۰۰۰ جهت تشخیص CLL ضروری است

- **Smudge cell (سلول‌های پاره شده)**
- ارزیابی لنف نود » **ارتشاح لنفوسیت‌های کوچک همراه با تحت تاثیر قرار دادن ساختار لنف نود**

☑ تشخیص افتراقی » **لنفوم منتل (CD 23 منفی و سیکلین D1 مثبت)**

☑ علایم بالینی:

- **لنفوسیتوز + لنف آدنوپاتی + اسپلنومگالی**
- **آنمی همولیتیک اتوایمیون**
- **ترومبوسیتوپنی اتو ایمیون**
- **هیپوگاماگلوبولینمی و افزایش خطر عفونت‌های باکتریال**
- **سندرم ریشتر:**
  - **تبدیل CLL به لنفوم بدخیم سلول بزرگ منتشر (پیش آگهی بد)**
  - علایم بالینی » **بروز علایم عمومی + توده مدیاستن سریعا بزرگ شونده + سطح بالای LDH**

☑ مهم ترین عامل پیشگویی کننده بقا » مرحله بیماری در زمان تشخیص

☑ درمان:

❖ **درمان اختلالات اتوایمیون » کورتون**

❖ **درمان هیپوگاماگلوبولینمی » IVIG**

۹- اختلالات پلاسماسل:

گاموپاتی مونوکلونال با اهمیت نامشخص (MGUS):

- **شایع ترین دیسکرازی پلاسماسل** (افزایش شیوع با افزایش سن)
- افزایش خطر بروز مولتیپل میلوم و پلاسموسیتوم
- **نشانه‌های بالینی:**
  - **پروتئین M کمتر از ۳ گرم / دسی لیتر**
  - **عدم وجود پروتئین بنس جونز در ادرار**
  - **پلاسماسل مغز استخوان کمتر از ۱۰ درصد**
  - **عدم وجود آنمی، هیپرکلسمی، ضایعات لیتیک استخوانی و نارسایی کلیه**
- عوامل خطر پیشرفت به سمت مولتیپل میلوم:
  - ✓ **پروتئین M از نوع IgA یا IgM**
  - ✓ **پروتئین M بیشتر از ۱/۵ گرم / دسی لیتر**
  - ✓ **نسبت غیرطبیعی زنجیره سبک آزاد (کاپا به گاما)**
- **الکتروفورز سالیانه** اندیکاسیون دارد

مولتیپل میلوم:

✓ مارکرهای سطحی **CD38 و CD138** و ایمنوگلوبولین‌های زنجیره سبک مثبت (عدم وجود CD20)

✓ **پلاسماسل مغز استخوان بیش از ۱۰ درصد + پروتئین M (به جز IgM) بیشتر از ۳ + پروتئین کلونال در ادرار**

✓ موارد علامت دار » **آنمی، ضایعات لیتیک استخوانی، هیپرکلسمی، نارسایی کلیه، عفونت راجعه**

✓ ارزیابی بالینی:
- **بیوپسی مغز استخوان**
- **اندازه‌گیری سطح هموگلوبین، کلسیم، BUN و کراتینین**
- **اندازه‌گیری نسبت زنجیره کاپا به گاما آزاد سرمی**
- **الکتروفورز پروتئین ادرار یا سرم**
- **ارزیابی اسکلتی (در صورت درگیری استخوانی MRI یا PET اسکن توصیه می‌شود)**
- **ایمنوالکتروفورز**

به یاد داشته باشید که اسکن استخوان به دلیل لیتیک بودن ضایعات مفید نیست

✓ علایم بالینی: **درد استخوان (شایع ترین علامت، ضایعات Punch out در گرافی استخوان، استئوپنی و شکستگی پاتولوژیک، خستگی ناشی از آنمی، هیپرکلسمی، گرانولوسیتوپنی و ترومبوسیتوپنی (کمتر شایع)، عفونت‌های تنفسی (پنوموکوک، استاف، هموفیلوس آنفلونزا، کلبسیلا) و ادراری (باکتری‌های گرم منفی)**

TABLE 50.7 Revised International Staging System for Multiple Myeloma

Stage	Criteria	Survival Rate at 5 Years (Months)
I	B2M <3.5 mg/L Albumin ≥3.5 g/dL LDH ≤ ULN Standard-risk chromosomal abnormalities by FISH	82
II	Not stage I or III	62
III	B2M >5.5 mg/L High-risk chromosomal abnormalities or elevated LDH	40

درمان:

- **پلاسموسیتوم منفرد استخوانی یا اکسترا مدولاری » رادیوتراپی موضعی**
- **درمان سیستمیک در بیماران علامت دار »** ایمونومودلاتور **(تالیدوماید، لنالیدوماید، پومالیدوماید)** + مهار کننده پروتئوزوم **(بورتزومیب، کارفیلزومیب**
- **، ایکسازومیب)** + آنتی بادی مونوکلونال ضد CD38 **(دارتوموماب)** + **دگزامتازون با دوز بالا**
- **واکسن پنوموکوک و هموفیلوس آنفلونزا**

✓ عوامل خطر پیش آگهی بد: **ترانسلوکاسیون ۱۴ و ۱۶، ۴ و ۱۴ و حذف 17P، مراحل پیشرفته، نارسایی کلیه، افزایش LDH، هیپوآلبومینمی، افزایش بتا ۲ میکروگلوبولین**

ماکروگلوبولینمی والدنشتروم:

- ترشح مقادیر زیاد **IgM**
- همراهی با **لنف آدنوپاتی و هپاتواسپلنومگالی** (برخلاف مولتیپل میلوم)
- معمولا **بدون ضایعات لیتیک استخوانی و هیپرکلسمی** (بر خلاف مولتیپل میلوم)
- همراهی با موتاسیون **MYD88**
- درمان:
  - **فلودارابین + پردنیزون + ریتوکسیماب**
  - **ایبروتینیب + ریتوکسیماب**

تجویز ریتوکسیماب به تنهایی » افزایش خطر سندرم هیپرویسکوزیته در بیماران با IgM بالا

خلاصه در خلاصه بیولوژی، اپیدمیولوژی و درمان کنسر

۱- شایع ترین تغییرات ژنی در کنسر » **موتاسیون‌های نقطه ای بی نام (Nonsynonymous)** » تغییر اسید آمینه

۲- فیوژن بین ژنی:

- **مثلا در CML با ایجاد کروموزوم فیلادلفیا (فیوژن بین ژن‌های BCR-ABL)**
- ایماتینیب با مهار آن نقش درمانی دارد

۳- جابه‌جایی » **ژن BCL-2 در لنفوم فولیکولار** (توسط داروی Venetoclax مهار می‌شود)

۴- شایع‌ترین ژن سرکوبگر در ایجاد کنسر » **TP53**

۵- جهش خانوادگی TP53 » سندرم **Li Fraumeni**

۶- شایع‌ترین کنسر غیرپوستی:

- مردان: کنسر پروستات
- خانم‌ها: کنسر پستان

۷- شایع‌ترین علت مرگ و میر ناشی از کنسر » **کنسر ریه**

۸- **مطالعات کوهورت** (بررسی وقوع بیماری در افراد در تماس و بدون تماس) » تعیین ارتباط بین عامل خطر و بروز کنسر

۹- مطالعات مورد شاهدی » ارزیابی تماس در افراد مبتلا و سالم

۱۰- **خطر نسبی (RR)** » ارتباط بین تماس و بروز بیماری (در صورت بیشتر از ۱ بودن » افزایش خطر)

۱۱- در مطالعات مورد شاهدی از نسبت شانس (OR) جهت اندازه‌گیری RR استفاده می‌شود

۱۲- **نئوپلاسم‌های اتوزوم غالب » رتینوبلاستوم، سندرم MEN، پولیپوز کولون**

TABLE 55.2 Genetic Testing for Selected Hereditary Cancer Syndromes

Cancer: Involved Genes	Prevention Measures
Breast	
BRCA-1, BRCA-2	Prophylactic mastectomy
PTEN, STK-11, TP53	Selective estrogen receptor modulators
	Lifestyle measures
	Increased intensity of screening, including breast MRI
Lobular Breast Cancer and Gastric Cancer	Prophylactic mastectomy
	Prophylactic gastrectomy
CDH-1 (E-cadherin)	Increased intensity of screening, including breast MRI
	Selective estrogen receptor modulators
Ovarian	
BRCA-1, BRCA-2	Prophylactic oophorectomy
	Oral contraceptives
Colon	
Familial adenomatous	Prophylactic colectomy
Polyposis (FAP)	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
APC	Lifestyle measures
Hereditary nonpolyposis	Lifestyle measures
Colon cancer (HNPCC)	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
MLH-1, MSH-2	Increased surveillance
MSH-6, PMS-2	Prophylactic total abdominal hysterectomy and oophorectomy
MYH-associated polyposis	Lifestyle measures
MYH	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
	Prophylactic colectomy
Uterine	
PTEN, MLH-1, MSH-2, MSH-6, PMS-2	Prophylactic hysterectomy
	Increased surveillance

FAP, Familial adenomatous polyposis; *HNPCC*, hereditary nonpolyposis colorectal cancer; *MRI*, magnetic resonance imaging; *MYH*, mutY homologue.

۱۳- چاقی و مصرف غذاهای چرب » کنسر کولون و پستان

۱۴- کنسرهای مرتبط با عفونت:

☑ شیستوزوما » کارسینوم سنگفرشی مثانه

☑ EBV » لنفوم بورکیت، کنسر نازوفارنکس

☑ HTLV1

☑ HIV » سارکوم کاپوزی، لنفوم غیرهوچکین، کارسینوم سنگفرشی آنوژنیتال

☑ HPV تیپ ۱۶ و 18 » کنسر سرویکس

☑ هپاتیت B و C » کارسینوم هپاتوسلولار

۱۵- رادون » خصوصا افزایش کنسر ریه در افراد سیگاری ها

۱۶- ارتباط مواد شیمیایی با کنسر:

❑ بنزن (لوسمی)

❑ بنزیدین (مثانه)

❑ آرسنیک، دوده و قطران زغال سنگ (ریه و پوست)

❑ گرده چوب (کنسر بینی)

۱۷- ارتباط قوی بین آزبستوز و سیگار کشیدن در بروز کنسر ریه

۱۸- DES در بارداری » افزایش خطر کنسر واژن در فرزندان

۱۹- پیشگیری شیمیایی از کنسر:

○ آسپرین » کاهش خطر کنسر کولون و ملانوم

○ واکسیناسیون هپاتیت B » کاهش کنسر هپاتوسلولار

○ واکسن HPV » پیشگیری از کنسر سرویکس

۲۰- تست‌های غربالگری کنسر:

❖ معاینه و ماموگرافی » کنسر پستان

❖ پاپ اسمیر و تست‌های HPV DNA » دیسپلازی و کنسر سرویکس

❖ کولونوسکوپی » پولیپ یا کنسر کولون

❖ DRE و سطح سرمی PSA » **کنسر پروستات**

❖ سی تی اسکن با دوز پایین » **غربالگری کنسر ریه**

۲۱- نقش بیومارکرهای در تعیین پیش آگهی:

- **HER2 » پیش آگهی بد در کنسر پستان** (ولی به تراستوزوماب پاسخ درمانی می‌دهند)
- **KRAS » عدم پاسخ به آنتی بادی‌های ضد EGFR** (ستوکسیمب، پانیتومب)

TABLE 56.1 Commonly Used Chemotherapy Agents

Drug	Cancers Treated	Specific Class or Mechanism of Action	Common Side Effects
Cell Cycle–Specific			
5-Fluorouracil	Gastrointestinal, head and neck, breast	Antimetabolite, inhibits thymidylate synthase	Myelosuppression, mucositis, diarrhea
Gemcitabine	Pancreas, lung, breast, bladder	Antimetabolite, deoxycytidine analogue	Myelosuppression, nausea, emesis
Methotrexate	ALL, choriocarcinoma, bladder, lymphoma	Antimetabolite, folic acid antagonist	Myelosuppression, mucositis, acute renal failure
Doxorubicin	Breast, lung, NHL	Anthracycline, intercalates into DNA	Myelosuppression, nausea, emesis, cardiomyopathy
Irinotecan	Colorectal, lung	Camptothecin, topoisomerase I inhibitor	Myelosuppression, diarrhea
Paclitaxel	Breast, lung, Kaposi's sarcoma, ovarian	Plant alkaloid, inhibits microtubule formation	Myelosuppression, hypersensitivity reaction, neuropathy
Vincristine	ALL, lymphomas, myeloma, sarcoma	Plant alkaloid, disrupts microtubule assembly	Peripheral neuropathy, constipation
Cell Cycle–Nonspecific			
Cyclophosphamide	Breast, NHL, CLL, sarcoma	Alkylating agent, cross-links DNA	Myelosuppression, hemorrhagic cystitis, nausea, emesis
Cisplatin	Lung, bladder, ovarian, testicular, head and neck	Alkylating agent, cross-links DNA	Nephrotoxicity, nausea, emesis, ototoxicity, sensory neuropathy

۲۲- درمان هدفمند (موجب افزایش اثر داروهای شیمی درمانی می‌شوند):

☐ **ایماتینیب » مهار BCR – ABL در CML و مهار (CKIT (CD117 در تومور GIST**

☐ **ایبروتینیب » مهار تیروزین کیناز بروتون در CLL و ماکروگلوبولینمی والدنشتروم**

☐ **سورافنیب و سانیتینیب (مهار VEGF و PDGF) » درمان کنسر کلیه و کبد**

☐ **تراستوزوماب » در کنسر پستان HER2 مثبت**

مصرف تاموکسفین » کاهش ۵۰ درصدی بروز کنسر پستان در خانم‌های سالم در معرض

۲۳- پاسخ به شیمی درمانی:

- **از بین رفتن کامل ضایعات » پاسخ کامل**
- **کاهش ۳۰ درصدی یا بیشتر » پاسخ نسبی**
- **بروز ضایعات جدید یا افزایش ۲۰ درصدی ضایعات فعلی » پیشرفت بیماری (شکست درمان)**

کنسری که نه پاسخ می‌دهد و نه پیشرفت » Stable disease

تست‌های قطبی و دستیاری

۱- برنامه غربالگری برای همه کنسرهای زیر توصیه می‌شود به جز؟ (دستیاری ۱۴۰۲)

۱) ریه ۲) کولون ۳) پستان ۴) تخمدان

پاسخ:

تست‌های غربالگری کنسر:

- ☑ معاینه و ماموگرافی » کنسر پستان
- ☑ پاپ اسمیر و تست‌های HPV DNA » دیسپلازی و کنسر سرویکس
- ☑ کولونوسکوپی » پولیپ یا کنسر کولون
- ☑ DRE و سطح سرمی PSA » کنسر پروستات
- ☑ سی تی اسکن با دوز پایین » غربالگری کنسر ریه

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲- مرد ۶۷ ساله جهت بررسی سرطان ریه بستری شده است. از درد بازو و ساعد راست شاکی است و پتوز پلک راست دارد. کدامیک از موارد زیر منجر به این عارضه می‌شود؟ (پیش کارورزی ۱۴۰۱)

۱) تومور پان کوست ۲) سندرم SVC ۳) آتلکتازی ریه راست ۴) پلورال افیوژن سمت راست

پاسخ:

تومور پان کوست:

- کنسر ریه در آپکس قفسه سینه
- درگیری شبکه براکیال »»» درد رادیکولر انتشار یابنده به اندام فوقانی
- معمولا به دنبال کارسینوم Small cell

علت پتوز بیمار نیز درگیری سمپاتیک به وسیله تومور و ایجاد سندرم هورنر (پتوز + میوز + انهیدروز) است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۳- در کدامیک از تومورهای زیر در صورت ایجاد هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی احتمال پاسخ دادن به کورتون بیشتر است؟ (پیش کارورزی ۱۴۰۱)

۱) کانسر ریه ۲) لنفوم ۳) کانسر مری ۴) ملانوم

پاسخ:

هیپرکلسمی ناشی از PTHrP:

- ☐ علل ایجاد کننده: کنسر ریه، سر و گردن، پوست، مری، پستان، مولتیپل میلوم، دستگاه ادراری – تناسلی و لنفوم
- ☐ شایع ترین علت هومرال هیپرکلسمی به دنبال بدخیمی »»» PTHrP

- سایر علل ایجاد کننده هیپرکلسمی در بدخیمی:
  - **افزایش تولید ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D »» لنفوم، بیماری‌های گرانولوماتوز**
  - سایتوکین‌ها و مدیاتورهای التهابی ترشح شده از تومور
- نشانه‌های بالینی (معمولا در کلسیم بیشتر از ۱۴):
  - **ضعف و بی حالی**
  - **دهیدراسیون**
  - **سنگ کلیه**
  - **اختلال هوشیاری**
  - **قطعه QT و ST کوتاه، برادی آریتمی، بلوک‌های شاخه ای**
- **یافته‌های آزمایشگاهی » هیپرکلسی اوری و هیپرکلسمی + هیپوفسفاتمی + آلکالوز متابولیک + سرکوب PTH (افتراق از هیپرپاراتیروئیدی اولیه)**

An **elevated PTHrP** level confirms the diagnosis

- درمان هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی:
  - **حذف کلسیم اضافی از رژیم غذایی**
  - **هیدراسیون با سالین »» ۲۰۰ تا ۵۰۰ میلی لیتر در ساعت**
  - **دیورتیک‌های قوس هنله مانند فروسماید صرفا پس از مایع درمانی (ارزش درمانی کمی دارد مگر در هیپرکلسمی تهدید کننده حیات)**
  - **تجویز فسفر خوراکی »» فسفات هدف بیشتر از ۳**
  - **بیس فوسفونات‌ها (تجویز وریدی قابل تکرار و تجویز خوراکی در موارد مزمن کاربرد دارد)**
  - **دنوزوماب (در بیمارانی که پاسخ مناسبی به بیس فوسفانات‌ها نداده اند)**
  - **سیناکلست (در کارسینوم پاراتیروئید و ترشح اکتوپیک PTH کاربرد دارد)**
  - **کورتون »» لنفوم، لوسمی، مولتیپل میلوم**
  - **دیالیز (در هیپرکلسمی شدید با پاسخ آهسته یا مقاوم به هیدراسیون و بیس فوسفونات ها)**

Previously agents such as calcitonin and mithramycin have **little** utility

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۴- مرد ۶۵ ساله با سابقه ۳۰ ساله مصرف سیگار، به علت تب، خلط خونی و کاهش وزن مراجعه کرده است. در سی تی ریه یک توده کاویتری در ناف ریه راست دیده می‌شود. در برونکوسکوپی انسداد تومورال در دهانه برونش راست وجود دارد. بهترین پیش بینی شما در مورد نوع بدخیمی احتمالی بیمار چیست؟ (قطبی ۱۴۰۱)

۱) کارسینوم سلول کوچک ریه
۲) آدنوکارسینوم ریه
۳) کارسینوم سلول سنگفرشی ریه
۴) کارسینوم سلول بزرگ ریه

پاسخ:

کارسینوم سلول سنگفرشی ریه:

- معمولاً **مرکزی** » همراهی با پنومونی پس از انسداد و آتلکتازی
- **نکروز** و ایجاد **کاویته** شایع تر
- **رشد آهسته** » متاستاز کمتر
- پاتولوژی » **Pearl کراتین + پل‌های بین سلولی + کراتینیزاسیون + رنگ آمیزی p40 یا p63**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۵- مرد ۵۵ ساله به علت ضعف عضلانی شدید مراجعه کرده است. در گرافی قفسه سینه توده ای در لوب تحتانی ریه چپ دارد. در معاینه فشارخون بالا می‌باشد و در آزمایشات هیپوکالمی و آلکالوز متابولیک دارد. کدامیک از تومورهای زیر در این بیمار محتمل تر است؟ *(دستیاری ۱۴۰۱)*

۱) کنسر تیموس ۲) تومور سلول سنگفرشی ۳) تومور سلول کوچک ریه ۴) کارسینویید برونشیال

پاسخ:

سندرم کوشینگ ناشی از ACTH اکتوپیک:

- علل ایجاد کننده »» **کارسینوم سلول کوچک ریه (شایع‌ترین علت)**، کارسینوئید تیموس، تومور سلول‌های جزیره ای، تومورکارسینوئید برونش، سایر کارسینوئید ها، فئو، کارسینوم مدولاری تیروئید
- به ندرت برخی تومورها CRH ترشح می‌کنند » تومور سلول جزیره ای، کارسینوم سلول کوچک، کنسر مدولاری تیروئید، تومور کارسینوئید، کنسر پروستات
- نشانه‌های بالینی »» **افزایش وزن و توزیع چربی مرکزی (به دلیل کاشکسی همزمان معمولا شدید نیست)، هایپوکالمی شدید، آلکالوز متابولیک، هیپرگلیسمی، سایکوز، احتباس مایع، هیپرپیگمنتاسیون پوستی، شکنندگی و کبودی پوست**
- تشخیص:
  - **افزایش دو تا چهار برابری کورتیزول آزاد ادرار**
  - **افزایش ACTH سرم**
  - **تست دگزامتازون با دوز بالا منفی (عدم سرکوب کورتیزول ۸ صبح پس از تجویز دگزا با دوز ۸ میلی گرم)**

Bronchial and other **carcinoids** are well-documented **exceptions** to including suppression by high-dose dexamethasone, and ACTH responsiveness to adrenal blockade with metyrapone

  - **کاتتراسیون سینوس پتروزل (پس از تحریک با CRH، نسبت ۳ به ۱ ACTH سینوس پتروزال به محیط مطرح کننده آدنوم هیپوفیز است)**
  - **سی تی اسکن یا MRI » تشخیص تومور کارسینوئید**
  - **PET اسکن یا اسکن اکتروتاید » تشخیص تومورهای تولید کننده ACTH**

- درمان »» کتکونازول، متیراپون، میتوتان، etomidate+ کورتون جایگزین (پیشگیری از نارسایی آدرنال)
- میفه پیرستون » بهبود عدم تحمل گلوکز و هایپرتانسیون (شروع اثر سریع)

Adrenalectomy is not practical for these patients but should be considered **during surgery for the malignancy** or if the **underlying tumor is not resectable and the prognosis is favorable** (e.g., carcinoid).

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۶- تمام موارد زیر از شایع ترین بدخیمی‌های مرتبط با هیپرکلسمی هستند به جز؟ (پیشکارورزی ۱۴۰۰)

۱) کانسر برست ۲) مولتیپل میلوم ۳) کولون کنسر ۴) SCC

پاسخ:

علل ایجاد کننده هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی »» کنسر ریه، سر و گردن، پوست، مری، پستان، مولتیپل میلوم، دستگاه ادراری – تناسلی و لنفوم

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۷- هیپرکلسمی در زمینه کدامیک از بدخیمی‌های زیر پاسخ کمتری به کورتون می‌دهد؟ (پیش کارورزی ۱۴۰۰)

۱) کنسرهای سر و گردن ۲) لنفوم ۳) مولتیپل میلوم ۴) لوسمی

پاسخ:

درمان هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی با کورتون »» لنفوم، لوسمی، مولتیپل میلوم

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۸- شایع‌ترین سرطانی که منجر به تولید ACTH اکتوپیک و سندرم کوشینگ می‌شود کدام است؟ (پیشکارورزی ۱۴۰۰)

۱) SCLC ۲) فئوکروموسیتوم ۳) کارسینوئید برونش ۴) کارسینوم تیموس

پاسخ:

شایع‌ترین علت سندرم کوشینگ ناشی از ACTH اکتوپیک »» کارسینوم سلول کوچک ریه

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۹- در خصوص کنسر ریه کدامیک صحیح نیست؟ (پیش کارورزی ۱۴۰۰)

۱) شیوع کنسر ریه در دهه ۶ و ۷ بیشتر است

۲) ۲۰٪ از کنسرهای ریه را Small Cell Carcinoma تشکیل می‌دهد

۳) اغلب آدنوکارسینوم‌های ریه در مجاری تنفسی مرکزی قرار دارند

۴) کنسر Large Cell می‌تواند با نمای پنومونی و آدنوپاتی هیلار تظاهر کند

پاسخ:

به یاد داشته باشید که آدنوکارسینوم ریه معمولا در قسمت‌های محیطی است

آدنوکارسینوم:

✓ شایع‌ترین کارسینوم غیرسلول کوچک
✓ معمولا در افراد **غیرسیگاری**
✓ معمولا **محیطی** (کارسینوم سلول سنگفرشی و کارسینوم سلول کوچک مرکزی هستند)
✓ زیرگروه موسینی » همراهی با موتاسیون KRAS
✓ زیرگروه غیرموسینی » همراهی با موتاسیون EGFR
✓ **رنگ آمیزی سیتوکراتین، CEA، موسین، آپوپروتئین سورفاکتانت مثبت و رنگ آمیزی سیتواسکلتون منفی**
✓ **آدنوکارسینوم Lepidic (برونکوآلوئولار کارسینوم):**
  ○ رشد در فضاهای آلوئولی و ورود هوا به درون تومور
  ○ نمای **Ground glass** در سی تی اسکن
  ○ معمولا در جوانان غیر سیگاری
  ○ **همراهی با برونکوره (علایم شبیه پنمونی)**

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۰- خانم ۳۵ ساله غیر سیگاری با شکایت از سرفه و خلط و کاهش وزن از ۳ ماه پیش به درمانگاه داخلی مراجعه کرده است. در بررسی انجام شده، Mass like consolidation در محیط ریه راست دارد. با توجه به شرح حال و گرافی وی کدام بدخیمی محتمل تر است؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) کارسینوم سلول کوچک ریه ۲) SCC ۳) تومور کارسینوئید ۴) آدنوکارسینوم

پاسخ:

به یاد داشته باشید آدنوکارسینوم ریه معمولا در افراد **غیرسیگاری** و اغلب **محیطی** (کارسینوم سلول سنگفرشی و کارسینوم سلول کوچک مرکزی هستند) می‌باشد

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۱- آقای ۲۵ ساله مبتلا به بدخیمی است. در آزمایشات کلسیم سرم ۱۳ و سطح ویتامین دی بسیار بالاست. کدامیک از گزینه‌های زیر می‌تواند عامل هیپرکلسمی وی باشد؟ *(قطبی ۹۸)*

۱) کانسر ریه ۲) لنفوم بدخیم ۳) فئوکروموسیتوم ۴) استروما اواری

پاسخ:

علل هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی‌ها به دنبال افزایش تولید ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D »» لنفوم، بیماری‌های گرانولوماتوز

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۲- اقای ۶۵ ساله سیگاری با شکایت سرفه، تنگی نفس شدید و تورم سر و گردن و بازوها مراجعه کرده است. در سی تی اسکن قفسه سینه توده ریوی بزرگ رویت شده و گزارش بیوپسی آن Small Cell Lung Cancer است. درمان انتخابی این بیمار کدام است؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) جراحی ۲) شیمی درمانی ۳) کورتون ۴) رادیوتراپی

پاسخ:

درمان کارسینوم Small cell: **شیمی درمانی** (کاربوپلاتین + اتوپوزاید)

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۳- مرد ۵۵ ساله بدون علامت به دلیل گاموپاتی مونوکلونال که به صورت اتفاقی در بررسی‌های آزمایشگاهی کشف شده است با شما مشورت می‌کند. شمارش خونی، کلسیم سرم، تست‌های عملکرد کلیوی و تصویربرداری‌های استخوان طبیعی است. در بیوپسی از مغز استخوان ۹٪ پلاسماسل گزارش می‌شود. کدام اقدام را توصیه می‌کنید؟ *(قطبی ۹۷)*

۱) تجویز لنالیدومید و دگزامتازون
۲) مشاوره پیوند مغز استخوان جهت بررسی امکان پیوند اتولوگ
۳) تجویز ملفالان و پردنیزولون
۴) پیگیری سالیانه بیمار با الکتروفورز

پاسخ:

گاموپاتی مونوکلونال با اهمیت نامشخص (MGUS):

- شایع ترین دیسکرازی پلاسماسل (افزایش شیوع با افزایش سن)
- افزایش خطر بروز مولتیپل میلوم و پلاسموسیتوم
- نشانه‌های بالینی:
  - **پروتئین M کمتر از ۳ گرم / دسی لیتر**
  - **عدم وجود پروتئین بنس جونز در ادرار**
  - **پلاسماسل مغز استخوان کمتر از ۱۰ درصد**
  - **عدم وجود آنمی، هیپرکلسمی، ضایعات لیتیک استخوانی و نارسایی کلیه**
- عوامل خطر پیشرفت به سمت مولتیپل میلوم:
  - ✓ پروتئین M از نوع IgA یا IgM
  - ✓ پروتئین M بیشتر از ۱/۵ گرم / دسی لیتر
  - ✓ نسبت غیرطبیعی زنجیره سبک آزاد (کاپا به گاما)
- **الکتروفورز سالیانه** اندیکاسیون دارد (جهت بررسی پیشرفت به سمت مولتیپل میلوم)

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۴- آقای ۷۰ ساله به علت ضعف و بی حالی به شما مراجعه کرده است. علایم حیاتی نرمال است. در معاینه فیزیکی طحال ۳ سانتی متر زیر لبه دنده لمس می‌شود، سایر معاینات نرمال است. در آزمایشات:

WBC: 16500 (PMN= 25%, Lym= 70%, Mix= 5%)

در لام خون محیطی لنفوسیتوز و Smudge cell دیده می‌شود. محتمل ترین تشخیص کدام است؟ *(قطبی ۹۷ با تغییر)*

۱) CML
۲) CLL
۳) AML
۴) ALL

پاسخ:

لوسمی لنفوسیتی مزمن یا لنفوم لنفوسیتی کوچک:

- شیوع دو برابری در مردان
- معمولا در افراد بالای ۵۰ سال
- عوامل خطر » **تماس با حلال‌های آلی، سابقه خانوادگی مثبت، حشره کش‌ها و سمپاشی (Agent Orange)**
- **سبک زندگی و رژیم غذایی** عامل خطر بروز CLL نیست
- لنفوسیتوز B مونوکلونال (MBL) » مرحله پیش از بروز CLL (تحت نظر باشند)
- پاتولوژی » پرولیفراسیون کلونال لنفوسیت‌های B بالغ با ایمونوگلوبولین سطحی (IgM) پایین
- ایمونوفنوتیپ » **CD5، CD23، CD19، CD20 و CD21 مثبت**
- شایع ترین اختلال سیتوژنتیک » **اختلال کروموزوم ۱۲ (تریزومی)، ۱۳ و ۱۴**
- **اختلال سیتوژنتیک ۱۱ و ۱۷** » پیش آگهی بد
- تشخیص:
  - **لوکوسیتوز با ارجحیت لنفوسیت (لنفوسیت‌های کوچک با هسته‌های نامشخص)**

به یاد داشته باشید که تعداد لنفوسیت مطلق بیش از ۵۰۰۰ جهت تشخیص CLL ضروری است

  - **Smudge cell (سلول‌های پاره شده)**
  - بیان مونوکلونال Ig Kappa یا Ig Lambda و فقدان یا بیان ضعیف CD20، FMC7 و CD79b
  - ارزیابی لنف نود » **ارتشاح لنفوسیت‌های کوچک همراه با تحت تاثیر قرار دادن ساختار لنف نود**
- تشخیص افتراقی » **لنفوم منتل (CD 23 منفی و سیکلین D1 مثبت)**
- علایم بالینی:
  - **لنفوسیتوز + لنف آدنوپاتی + اسپلنومگالی**
  - **آنمی همولیتیک اتوایمیون**
  - **ترومبوسیتوپنی اتو ایمیون**
  - **هیپوگاماگلوبولینمی و افزایش خطر عفونت‌های باکتریال**
  - **سندرم ریشتر:**
    - **تبدیل CLL به لنفوم بدخیم سلول بزرگ منتشر (پیش آگهی بد)**
    - علایم بالینی » **بروز علایم عمومی + توده مدیاستن سریعا بزرگ شونده + سطح بالای LDH**
- مهم‌ترین عامل پیشگویی کننده بقا » مرحله بیماری در زمان تشخیص
- حذف 11q یا 17p و وضعیت IgVH » مورتالیتی بیشتر
- درمان:
  - شروع درمان در صورت **پیشرفت بیماری یا بروز علایم** (لنف آدنوپاتی حجیم، سیتوپنی یا علایم عمومی)
  - بیماران جوان یا وجود جهش IgVH » **رژیم FCR** (فلودارابین، سیکلوفوسفامید، ریتوکسیماب)
  - حذف 17p به رژیم مبتنی بر فلودارابین پاسخ نمی دهد (آلمتوزوماب موثر است)
  - **درمان اختلالات اتوایمیون » کورتون**
  - **درمان هیپوگاماگلوبولینمی » IVIG**

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۱۵- درباره عوامل میکروبی که به عنوان کارسینوژن شناخته می‌شوند کدامیک از موارد زیر نادرست است؟ (قطبی ۹۷ با تغییر)

۱) شیستوزوما مرتبط با کنسر مثانه
۲) ویروس هپاتیت C مرتبط با سرطان کبد
۳) HIV مرتبط با لنفوم غیرهوچکین
۴) EBV مرتبط با بیماری کستلمن

پاسخ:

عوامل خطر عفونی کنسر:

- ✓ شیستوزوما » کارسینوم سنگفرشی مثانه
- ✓ EBV » لنفوم بورکیت، کنسر نازوفارنکس
- ✓ HTLV1
- ✓ HIV » سارکوم کاپوزی، لنفوم غیرهوچکین، کارسینوم سنگفرشی آنوژنیتال
- ✓ HPV تیپ ۱۶ و ۱۸ » کنسر سرویکس
- ✓ هپاتیت B و C » کارسینوم هپاتوسلولار

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۱۶- آقای ۷۵ ساله بدون سابقه بیماری خاصی جهت جراحی کاتاراکت مراجعه کرده است. در آزمایشات قبل از عمل:

WBC: 97000 (Lym= 92%, PMN= 8%), Hb: 14.2, MCV: 85, Plt: 180000

به نظر شما شایع‌ترین اختلال توجیه کننده این وضعیت کدام است؟ (قطبی ۹۷)

۱) CLL
۲) CML
۳) ALL
۴) AML

پاسخ:

بیمار لوکوسیتوز با افزایش لنفوسیت دارد. بنابراین یا CLL است یا ALL »»» با توجه به سن بالا محتمل ترین تشخیص CLL است. به یاد داشته باشید که ALL معمولا در کودکان است.

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۷- مرد ۶۵ ساله با درد شکم و تعریق و تب به اورژانس مراجعه کرده است. در معاینه لنفادنوپاتی جنرالیزه دارد. در کولونوسکوپی پولیپ متعدد در روده بزرگ رویت شد. در بررسی ژنتیکی t(11;14) و جواب پاتولوژی لنفوم گزارش شده است. کدام زیر گروه لنفوم مطرح است؟ (قطبی ۹۷)

۱) لنفوم منتل
۲) لنفوم فولیکولار
۳) لنفوم منتشر سلول B بزرگ
۴) لنفوم بورکیت

پاسخ:

لنفوم سلول منتل:

- معمولا در مردان مسن
- نئوپلاسم B Cell بالغ
- **CD5 مثبت ولی CD23 منفی**
- **ترانسلوکاسیون ۱۱ و ۱۴ و بیان سیکلین D1 (امکان تشخیص قطعی)**
- عوامل خطر تهاجمی بودن:
  - انواع بلاستوئید یا پلئومورفیک
  - موتاسیون TP53 (معمولا عدم پاسخ به شیمی درمانی) و Notch 1/ 2

- دو زیرگروه:
  - لنفوم منتل سل نودال » تهاجمی تر
  - لنفوم منتل سل غیر نودال » سیر آهسته تر + همراهی با لنفوسیتوز، اسپلنومگالی و درگیری مغز استخوان
- درمان:
  - ☑ **شیمی درمانی سیستمیک + ریتوکسیماب**
  - ☑ شیمی درمانی و پیوند مغز استخوان (معمولا در بیماران جوان تر)
  - ☑ موارد عود کننده: **مهار کننده تیروزین کیناز + ریتوکسیماب**

گزینه ۱ پاسخ صحیح است

۱۸- خانم ۵۹ ساله با خلط خونی، سرفه و تنگی نفس مراجعه کرده است. سابقه مصرف یک پاکت سیگار روزانه برای ۲۰ سال را می‌دهد. در عکس قفسه سینه توده ای در لوب فوقانی ریه راست دیده می‌شود. در برونکوسکوپی ضایعه قارچی شکل در دهانه برونش ریه راست رویت شد. محتمل ترین تشخیص کدام است؟ (قطبی ۹۶)

۱) سل ریوی ۲) تشدید COPD ۳) کارسینوم سنگفرشی ریه ۴) برونشکتازی

پاسخ:

کارسینوم سلول سنگفرشی ریه:

- ❖ معمولا **مرکزی** » همراهی با پنومونی پس از انسداد و آتلکتازی
- ❖ **نکروز** و ایجاد **کاویته** شایع‌تر
- ❖ **رشد آهسته** » متاستاز کمتر
- ❖ پاتولوژی » **Pearl کراتین + پل‌های بین سلولی + کراتینیزاسیون + رنگ آمیزی p40 یا p63**

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۱۹- در ترومبوسیتوز پارانئوپلاستیک کدام گزینه صحیح است؟ (قطبی ۹۶)

۱) ارتباط قطعی بین ترومبوسیتوز و ترومبوز در بیماران مبتلا به کنسر وجود دارد
۲) ترومبوسیتوز در ۴۰٪ بیماران با کنسر ریه و گوارش دیده می‌شود
۳) پروگنوز این افراد نسبت به بیمارانی که ترومبوسیتوز ندارند بهتر است
۴) توصیه به تجویز آسپرین و درمان ترومبوسیتوز می‌شود

پاسخ:

ترومبوسیتوز پارانئوپلاستیک:

- **به دلیل اینترلوکین ۶**
- علل ایجاد کننده »» کنسر ریه، گوارش، پستان، تخمدان، اندومتر، لنفوم
- معمولا در مراحل پیشرفته بدخیمی و همراه با بدتر شدن پیش آگهی نسبت به بیماران بدون ترومبوسیتوز
- **نیاز به درمان ندارد (با درمان کنسر زمینه ای بهبود می‌یابد)**

شیوع ترومبوسیتوز:

- ❖ ۴۰٪ مبتلایان به کنسر ریه و گوارش
- ❖ ۲۰٪ مبتلایان به کنسر برست، اندومتر و تخمدان
- ❖ ۱۰٪ از مبتلایان به لنفوم

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۰- کدامیک از داروهای زیر در کاهش احتمال بروز کنسرهای کولورکتال موثرند؟ (قطبی ۹۶)

۱) متفورمین ۲) آتورواستاتین ۳) کاپتوپریل ۴) آسپرین

پاسخ:

کنسرهای کولورکتال:

- عوامل خطر »» رژیم غذایی پرچرب، گوشت قرمز، فیبر پایین رژیم غذایی، چاقی، مصرف الکل، سابقه IBD
- مصرف فولات، آسپرین، NSAID و مکمل‌های استروژنی » کاهش کنسر کولون

گزینه ۴ پاسخ صحیح است

۲۱- آقای ۶۲ ساله به علت سکته مغزی در بخش نورولوژی بستری است. به جز فشار خون بالا سابقه بیماری دیگری نمی دهد. در معاینه تنها ضعف موتور اندام سمت چپ دارد. یافته‌های آزمایشگاهی:

Hb: 14 Plt: 110000 Lymph: 80% WBC: 30000

کدام تشخیص محتمل‌تر است ؟ (قطبی ۹۵)

۱) CML ۲) AML ۳) CLL ۴) واکنش لوکوموئید

پاسخ:

بیمار لوکوسیتوز با افزایش لنفوسیت دارد. بنابراین یا CLL است یا ALL »»» با توجه به سن بالا محتمل ترین تشخیص CLL است. ALL معمولا در کودکان است.

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲۲- آقای ۴۸ ساله با ندول ریوی مراجعه کرده است کدام ویژگی به نفع خوش خیم بودن ندول ریه است؟ (قطبی ۹۴)

۱) ندول لوب فوقانی ۲) کلسیفیکاسیون محیطی ۳) Smooth border ۴) Spiculation

پاسخ:

ندول ریه:

- علایم بدخیمی » حاشیه نامنظم و اسپیکوله همراه با کلسفیکاسیون محیطی و غیرقرینه
- علایم خوش خیمی » حاشیه منظم و صاف، کلسفیکاسیون منتشر، مرکزی، لایه لایه (پوست پیازی) یا نمای ذرت بو داده

ندول منفرد ریه که طی ۲ سال تغییر سایز ندهد، معمولا خوش خیم است (مگر ندول Ground glass با رشد آهسته)

گزینه ۳ پاسخ صحیح است

۲۳- آقای ۶۲ ساله سیگاری با هموپتیزی مراجعه کرده است. گرافی قفسه سینه توده ۳ سانتی متر همراه با حفره در لوب فوقانی ریه راست مشهود است. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 16000 Cr: 1.2 Ca: 11.6

محتمل‌ترین تشخیص کدام است ؟ (دستیاری ۹۳)

۱) Small cell carcinoma ۲) کارسینوم سلول سنگفرشی

۳) آدنوکارسینوم ۴) کارسینوم برونکوآلوئولار

پاسخ:

کاویتاسیون و تمایل کم به متاستاز در SCC شایع‌تر است

به یاد داشته باشید که هیپرکلسمی سندرم پارانئوپلاستیک تشخیصی برای کارسینوم سلول سنگفرشی است

سندرم‌های پارانئوپلاستیک مرتبط با کنسر ریه
✓ استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک ریوی و کلابینگ » در همه انواع کنسر ریه به جز کارسینوم سلول کوچک
✓ هیپوناترمی (SIADH، ترشح اکتوپیک ADH) » در کارسینوم سلول کوچک شایع تر (در سایر انواع هم امکان پذیر است)
✓ هیپرکلسمی » در کارسینوم سلول سنگفرشی شایع تر
✓ سندرم کوشینگ » در کارسینوم سلول کوچک شایع تر
✓ سندرم میاستنی و ایتون لامبرت (آنتی بادی ضد کانال کلسیمی) » در کارسینوم سلول کوچک شایع تر
✓ نورومیوپاتی (آنتی بادی ANA و آنتی Hu) » در کارسینوم سلول کوچک شایع تر (در سایر انواع هم امکان پذیر است)
✓ ترومبوفلبیت » همه انواع کنسر ریه

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۴- آقای ۷۲ ساله به درمانگاه مراجعه کرده است. بیمار شکایت خاصی ندارد. یافته‌های آزمایشگاهی:

WBC: 35000 Net: 25% Lym: 40% Eos: 5% Plt: 250000 Hb: 12 MCV: 85

RBC: 5000000

کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (قطبی ۹۴)

۱) CML ۲) CLL ۳) ALL ۴) AML

پاسخ:

لوکوسیتوز و لنفوسیت افزایش یافته » ALL یا CLL. با توجه به سن بالای بیمار » CLL

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۵- بیمار آقای ۵۸ ساله با ادنوپاتی گردنی و انمی و حال عمومی خوب مراجعه کرده است. در معاینه طحال بیمار لمس می‌شود. یافته‌های آزمایشگاهی:

Ret: 4% Plt: 30000 Hb: 10 WBC: 30000 Coobs test: +

در لام خون محیطی لنفوسیت‌های فراوان با ظاهر بالغ دیده می‌شود. کدام تشخیص محتمل‌تر است؟ (دستیاری ۸۸)

۱) لوسمی حاد میلوبلاستیک ۲) لوسمی مزمن لنفوسیتیک

۳) آنمی همولیتیک ناشی از عفونت ۴) تالاسمی مینور

پاسخ:

به یاد داشته باشید که تنها لوسمی که با آنمی همولیتیک اتوایمیون همراهی دارد »»» CLL

گزینه ۲ پاسخ صحیح است

۲۶- آقای ۶۵ ساله به علت سرفه و تنگی نفس و خلط خونی مراجعه کرده است. در گرافی توده ای نزدیک ناف ریه راست دارد. در یافته‌های آزمایشگاهی سدیم پلاسما ۱۱۵ است. کدامیک از تومورهای زیر در این بیمار محتمل تر است؟ (دستیاری ۸٤)

۱) سلول کوچک ۲) سلول بزرگ ۳) سنگفرشی ۴) آدنوکارسینوم

پاسخ:

به یاد داشته باشید بیشترین سندرم‌های پارانئوپلاستیک مرتبط با کارسینوم سلول کوچک است (به جز هیپرکلسمی و استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک)

در این بیمار هیپوناترمی به دنبال SIADH رخ داده است

گزینه ۱ پاسخ صحیح است